

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 4 月 8 日 (08.04.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/029043 A1(51) 国際特許分類: C07D 401/14, 403/14, 487/04, A61K
31/501, 31/5025, 31/506, A61P 1/04, 3/10, 9/10, 17/06,
19/02, 19/10, 25/00, 29/00, 37/08, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/012254

(22) 国際出願日: 2003 年 9 月 25 日 (25.09.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-279385 2002 年 9 月 25 日 (25.09.2002) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 宇部
興産株式会社 (UBE INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒
755-8633 山口県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 9 6
Yamaguchi (JP).

(72) 発明者; および

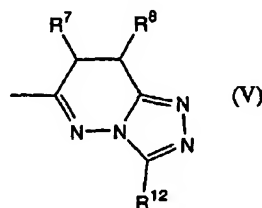
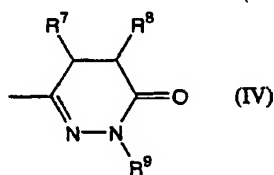
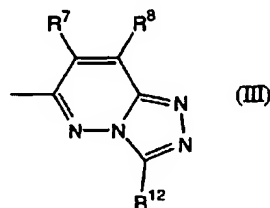
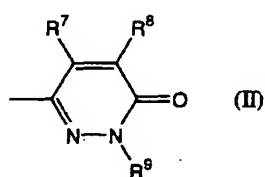
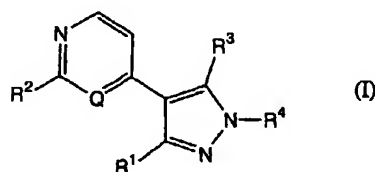
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 萩原 昌彦

(HAGIHARA, Masahiko) [JP/JP]; 〒 755-8633 山口
県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産
株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 柴川 信
彦 (SHIBAKAWA, Nobuhiko) [JP/JP]; 〒 755-8633 山
口県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興
産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 西原 政
道 (NISHIHARA, Masamichi) [JP/JP]; 〒 755-8633 山
口県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興
産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 白井
利幸 (SHIRAI, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒 755-8633 山
口県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産
株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 清水 基
久 (SHIMIZU, Motohisa) [JP/JP]; 〒 755-8633 山
口県 宇部市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産
株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 長谷川 道
(HASEGAWA, Tohru) [JP/JP]; 〒 755-8633 山口県 宇部
市 大字小串 1 9 7 8 番地の 5 宇部興産株式会社 宇部
研究所内 Yamaguchi (JP). 徳永 裕仁 (TOKUNAGA, Ya-
sunori) [JP/JP]; 〒 755-8633 山口県 宇部市 大字小串

[続葉有]

(54) Title: PYRAZOLE COMPOUNDS

(54) 発明の名称: ピラゾール化合物

(57) Abstract: Pyrazole compounds represented by the general formula (I) or pharmacologically acceptable salts thereof, and pharmaceutical compositions containing the same as the active ingredient: (I) wherein R¹ is optionally substituted phenyl; R² is H, halogeno, alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, or substituted amino; Q is CH or N; R³ is H, alkyl, or amino; and R⁴ is a group represented by the general formula (II), (III), (IV), or (V); (II) (III) (IV) (V) (wherein R⁷ is H or alkyl; R⁸ is H, alkyl, or substituted amino; R⁹ is H or alkyl; and R¹² is H, alkyl, halogenoalkyl, or substituted amino).

[続葉有]



1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内
Yamaguchi (JP). 鈴木 尚登 (SUZUKI, Naoto) [JP/JP]; 〒
755-8633 山口県 宇部市大字小串 1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP). 和
田 幸周 (WADA, Yukinori) [JP/JP]; 〒755-8633 山口県
宇部市大字小串 1978番地の5 宇部興産株式会
社 宇部研究所内 Yamaguchi (JP).

(74) 代理人: 津国 肇 (TSUKUNI, Hajime); 〒105-0001 東京
都港区 虎ノ門1丁目22番12号 S V A X T S ビ
ル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,

SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

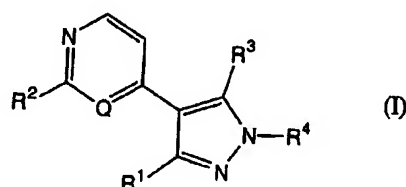
添付公開書類:

— 国際調査報告書

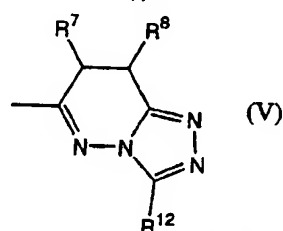
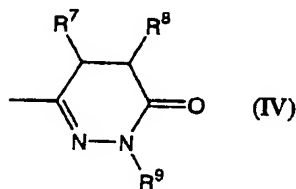
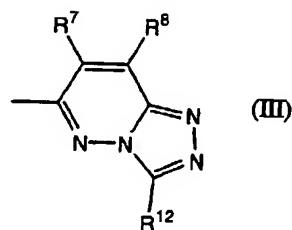
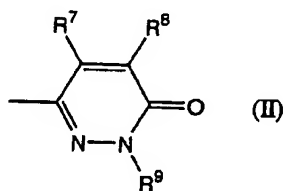
2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、一般式 (I) :



式中、 R^1 は、置換されていてもよいフェニル、 R^2 は、H、ハロゲン、アルキル、アル
コキシ、アルキルチオ、アルキルスルフィニル、アルキルスルホニル又は置換アミノを示
し、Qは、CH又はNを示し、 R^3 は、H、アルキル又はアミノを示し、 R^4 は、一般式
(I I) ~ (V) :



式中、 R^7 は、H又はアルキルを示し、 R^8 は、H、アルキル又は置換アミノを示し、
 R^9 は、H又はアルキルを示し、 R^{12} は、H、アルキル、ハロゲンアルキル又は置換
アミノを示す、

を示す、

で表されるピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩、及びこれらを有効成分とする医薬
組成物に関する。

明 細 書

ピラゾール化合物

5 技術分野

本発明は、P 3 8 MAPキナーゼ阻害作用及びそれに基づく優れたサイトカイン産生抑制活性を有する新規なピラゾール化合物に関する。更に詳細には、腫瘍壊死因子 (TNF- α) 及びインターロイキン (IL-1, IL-6, IL-8等) などの炎症性サイトカインの産生抑制作用を有する、解熱・鎮痛・抗炎症剤並びに慢性関節リウマチなどの自己免疫性疾患、骨粗鬆症などの骨疾患、その他前記サイトカインが関与する疾患に対する治療剤として有用な新規ピラゾール化合物に関する。

背景技術

従来の非ステロイド型抗炎症薬 (NSAID) は、その作用機序から胃潰瘍などの消化管障害を惹起し、長期の連続使用において問題点を有している。また、原因療法的な目的で慢性関節リウマチにおいて使用される疾患修飾型抗リウマチ薬 (DMARD) は、未だ安定して明確な薬効を発揮するに至っていない。一方、炎症発生後の様々なイベントを誘起するとされる炎症性サイトカインの一種であるTNF- α の抗体療法は慢性関節リウマチにおいて著効を示しており、サイトカインの産生抑制が抗リウマチ薬等のメカニズムとして好ましい事を例示している。さらに、IL-1, IL-6, IL-8等のサイトカインについても炎症メディエーターとしての多彩な作用が解明されてきている。MAPキナーゼのホモログとしてクローニングされたP 3 8 MAPキナーゼは、これらの炎症性サイトカインの産生の制御と受容体にカップルしたシグナル伝達系に関与しており、P 3 8 MAPキナーゼ阻害による炎症性サイトカイン抑制剤は、従来とは異なった作用機序による新世代の解熱・鎮痛・抗炎症剤並びに慢性関節リウマチなどの自己免疫疾患、骨粗鬆症などの骨疾患、その他これらのサイトカインが関与する疾患に対する治療剤として現在期待されている。

これら炎症性サイトカインの産生を抑制する作用を有する従来のピラゾール化合物があるが (例えば、WO 9 8 / 5 2 9 4 0 A公報、WO 0 0 / 3 1 0 6 3 A公報、WO 9 5 / 3 1 4 5 1 A公報、WO 0 2 / 5 7 2 6 5 A公報及びWO 0 0 / 3 9 1 1 6 A公報)、薬効、体内動態及び安全性において、更に優れた化合物の開発が望まれている。

上記のP 3 8 MAPキナーゼ阻害による炎症性サイトカインの産生を抑制する作用を有する低分子化合物の探索において、より強い薬効と優れた体内動態及び高い安全性を示す一連のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩を提供することを目的とする。

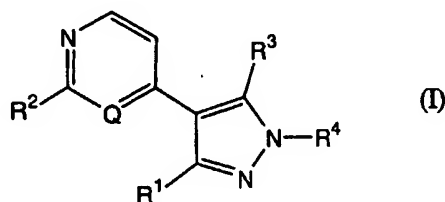
35 発明の開示

本発明者らはピラゾール化合物について鋭意研究を重ねた結果、ピラゾール環の3位がフェニル基で置換され、且つ、4位がピリジル又はピリミジル基で置換されている一連のピラゾー

ル化合物において、該ピラゾール環の1位に特定の置換基、すなわち、1, 6-ジヒドロ-6-
 -オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イ
 ル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は7, 8-ジヒ
 ドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を持つ連のピラゾール
 5 化合物が、P38MAPキナーゼ阻害による優れた炎症性サイトカインの産生抑制作用と優れ
 た体内動態及び高い安全性を有することを見出し、本発明をなすに至った。

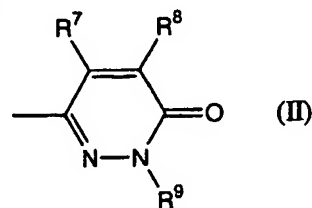
すなわち、本発明の発明は、

一般式 (I) :

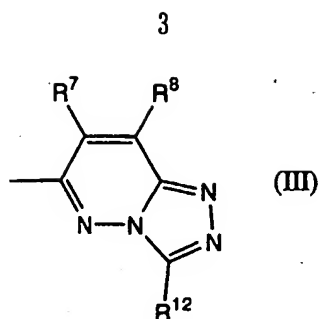


10 式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-
 -C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁-C₆アルコキシ基及びC₁-C₆アルキルチオ基より成
 る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハ
 ロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルチオ基、
 C₁-C₆アルキルスルフィニル基、C₁-C₆アルキルスルホニル基又は基-NR⁵R⁶
 15 式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁-C₆アルキル基、ハロ
 ゲンC₁-C₆アルキル基、C₃-C₇シクロアルキル基、C₁-C₆アルキル-カルボ
 ニル基、C₃-C₇シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキ
 シ-カルボニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、C₁-C₆
 アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基及びハロゲンC₁-
 20 -C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇-C₁₂
 アラルキル基又はベンゾイル基を示す、

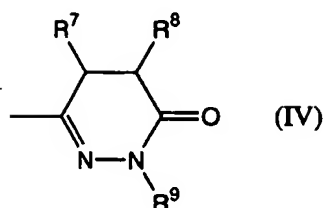
を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、R³は、水素原子、C₁-C₆アルキル基又はア
 ミノ基を示し、R⁴は、一般式 (II) :



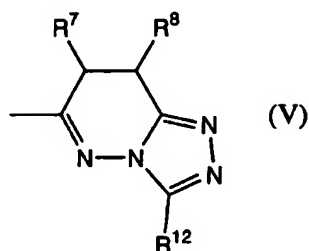
25 一般式 (III) :



一般式 (IV) :



又は、一般式 (V) :



式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$

式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示し、 R^9 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^{12} は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$

式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示す、

を示す、

で表されるピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩に関する。

本発明は、また、前記ピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物に関する。

本発明は、更に、前記ピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するp38MAPキナーゼ阻害剤に関する。

本発明は、更に、前記ピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有

するリウマチ治療薬に関する。

発明を実施するための最良の形態

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「ハロゲン原子」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「ハロゲノ部分」、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基の「ハロゲノ部分」； R^2 の示す「ハロゲン原子」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示すハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「ハロゲノ部分」、 C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基の置換基としての「ハロゲン原子」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「ハロゲノ部分」、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基の「ハロゲノ部分」； R^{12} が示すハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「ハロゲノ部分」は、いずれも同一の意義を有する「ハロゲン原子」を意味し、そのようなハロゲン原子としては、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子を挙げることができ、好ましくは、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子であり、更に好ましくは、フッ素原子又は塩素原子である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「 C_1-C_6 アルキル基」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキルチオ基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」； R^2 の示す「 C_1-C_6 アルキル基」、 C_1-C_6 アルキルチオ基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す「 C_1-C_6 アルキル基」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基の置換基としての「 C_1-C_6 アルキル基」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」； R^3 の示す、「 C_1-C_6 アルキル基」； R^7 の示す「 C_1-C_6 アルキル基」； R^8 の示す「 C_1-C_6 アルキル基」； R^8 及び R^{12} において、 R^{10} 、 R^{11} の示す「 C_1-C_6 アルキル基」、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」； R^9 が示す、「 C_1-C_6 アルキル基」； R^{12} が示す、「 C_1-C_6 アルキル基」、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基の「 C_1-C_6 アルキル基部分」は、いずれも同一の意義を有する C_1-C_6 アルキル基を意味し、そのような C_1-C_6 アルキル基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ネオペンチル基、1-エチルプロピル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、ヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、1-エチルブチル基又は2-エチルブチル基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルキル基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルキル基であり、更に好ましくは、メチル基、エチル基又はイソプロピル基であり、特に好ましくは、メチル基又はエチル基である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「ハロゲン C_1-C_6 アルキル基」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す、「ハロゲン C_1-C_6 アルキル基」、 C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基の置換基としての「ハロゲン C_1-C_6 アルキル基」； R^{12} の示す「ハロゲン C_1-C_6 アル

キル基」は、いずれも同一の意義を有する「ハロゲン C_1-C_6 アルキル基」を意味し、そのような「ハロゲン C_1-C_6 アルキル基」としては、例えば、フルオロメチル基、クロロメチル基、プロモメチル基、ヨードメチル基、ジフルオロメチル基、ジクロロメチル基、ジプロモメチル基、ジヨードメチル基、トリフルオロメチル基、トリクロロメチル基、1-フルオロエチル基、2-フルオロエチル基、2-クロロエチル基、2-プロモエチル基、2, 2-ジフルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、ペンタフルオロエチル基、2, 2-ジクロロエチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基、1-フルオロプロピル基、2-フルオロプロピル基、3-フルオロプロピル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、パーフルオロプロピル基、2-フルオロ-1-メチルエチル基、2, 2-ジフルオロ-1-メチルエチル基、2, 2, 2-トリフルオロ-1-メチルエチル基、1-フルオロ-1-メチルエチル基、4-フルオロブチル基、パーフルオロブチル基、5-フルオロペンチル基、パーフルオロペンチル基、6-フルオロヘキシル基又はパーフルオロヘキシル基のような前記のハロゲン原子が1又は2以上置換した前記の「 C_1-C_6 アルキル基」を挙げることができ、好ましくは、フルオロ C_1-C_4 アルキル基であり、更に好ましくは、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基又は2, 2, 2-トリフルオロエチル基であり、特に好ましくは、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基又は2, 2, 2-トリフルオロエチル基である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「 C_1-C_6 アルコキシ基」、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基の「 C_1-C_6 アルコキシ基部分」； R^2 の示す、「 C_1-C_6 アルコキシ基」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基の「 C_1-C_6 アルコキシ基部分」、 C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基の置換基としての「 C_1-C_6 アルコキシ基」、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基の「 C_1-C_6 アルコキシ基部分」； R^8 及び R^{12} において、 R^{10} 、 R^{11} の示す、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基の「 C_1-C_6 アルコキシ基部分」は、いずれも同一の意義を有する「 C_1-C_6 アルコキシ基」を意味し、そのような「 C_1-C_6 アルコキシ基」としては、例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、s-ブトキシ基、t-ブトキシ基、ペンチルオキシ基、イソペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、1-エチルプロポキシ基、1-メチルブトキシ基、2-メチルブトキシ基、ヘキシルオキシ基、1-メチルペンチルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、1-エチルブトキシ基又は2-エチルブトキシ基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルコキシ基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルコキシ基であり、更に好ましくは、メトキシ基、エトキシ基又はイソプロポキシ基であり、特に好ましくは、メトキシ基である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基の置換基としての「ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基」は、いずれも同一の意義を有する「ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基」を意味し、そのような「ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基」は、例えば、フルオロメトキシ基、クロロメトキシ基、プロモメトキシ基、ヨードメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、ジクロロメトキシ基、ジプロモメトキシ基、ジヨードメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、トリクロロ

メトキシ基、1-フルオロエトキシ基、2-フルオロエトキシ基、2, 2-ジフルオロエトキシ基、2, 2, 2-トリフルオロエトキシ基、パーフルオロエトキシ基、2-クロロエトキシ基、3-フルオロプロポキシ基、3, 3, 3-トリフルオロプロポキシ基、パーフルオロプロポキシ基、4-フルオロブトキシ基、パーフルオロブトキシ基、5-フルオロペンチルオキシ基又は6-フルオロヘキシルオキシ基のような前記のハロゲン原子が1又は2以上置換した前記の「 C_1-C_6 アルコキシ基」を挙げることができ、好ましくはフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基であり、更に好ましくは、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基であり、特に好ましくは、ジフルオロメトキシ基である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としての「 C_1-C_6 アルキルチオ基」； R^2 の示す「 C_1-C_6 アルキルチオ基」は、いずれも同一の意義を有する「 C_1-C_6 アルキルチオ基」を意味し、そのような「 C_1-C_6 アルキルチオ基」としては、例えば、メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、ブチルチオ基、イソブチルチオ基、s-ブチルチオ基、t-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、イソペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、1-エチルプロピルチオ基、1-メチルブチルチオ基、2-メチルブチルチオ基、ヘキシルチオ基、1-メチルペンチルチオ基、2-メチルペンチルチオ基、3-メチルペンチルチオ基、4-メチルペンチルチオ基、1-エチルブチルチオ基又は2-エチルブチルチオ基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルキルチオ基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルキルチオ基であり、更に好ましくは、メチルチオ基、エチルチオ基又はイソプロピルチオ基であり、特に好ましくは、メチルチオ基である。

R^1 の示すフェニル基の置換基としては、好ましくは、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基又は C_1-C_4 アルキルチオ基であり、更に好ましくは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基又はメチルチオ基であり、更に好ましくは、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基であり、特に好ましくは、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基又はジフルオロメトキシ基である。

一般式(I)中、 R^1 の示すフェニル基上の置換基の数は、例えば、1乃至5であり、好ましくは、1乃至3であり、特に好ましくは、1乃至2である。

R^1 は、具体的に、好ましくは、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 5-ジフルオロフェニル基、2, 5-ジフルオロフェニル基、2, 3-ジフルオロフェニル基、2, 6-ジフルオロフェニル基、2, 3, 4-トリフルオロフェニル基、3, 4, 5-トリフルオロフェニル基、2, 3, 5-トリフルオロフェニル基、2, 4, 5-トリフルオロフェニル基、2, 4, 6-トリフルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-ク

ロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、2, 4-ジクロロ
 フェニル基、3, 5-ジクロロフェニル基、2, 5-ジクロロフェニル基、2, 3, 4-トリ
 クロロフェニル基、3, 4, 5-トリクロロフェニル基、2, 3, 5-トリクロロフェニル基、
 2, 4, 5-トリクロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブ
 5 ロモフェニル基、3, 4-ジブロモフェニル基、2, 4-ジブロモフェニル基、3, 5-ジブ
 ロモフェニル基、2-クロロ-3-フルオロフェニル基、3-クロロ-2-フルオロフェニル
 基、2-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-2-フルオロフェニル基、3-クロ
 ロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基、3-クロロ-5-フル
 オロフェニル基、4-ブロモ-3-フルオロフェニル基、3-ブロモ-4-フルオロフェニル
 10 基、3-フルオロ-4-ヨードフェニル基、3-ブロモ-4-クロロフェニル基、4-ブロモ
 -3-クロロフェニル基、2-ジフルオロメチルフェニル基、3-ジフルオロメチルフェニル
 基、4-ジフルオロメチルフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオ
 ロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、4-フルオロ-3-トリフルオロ
 メチルフェニル基、3-フルオロ-4-トリフルオロメチルフェニル基、5-フルオロ-3-
 15 トリフルオロメチルフェニル基、2-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル基、4-ク
 ロロ-3-トリフルオロメチルフェニル基、4-フルオロ-3-ジフルオロメチルフェニル基、
 2-メチルフェニル基、3-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-メトキシフェニ
 ル基、3-メトキシフェニル基、4-メトキシフェニル基、2-ジフルオロメトキシフェニル
 基、3-ジフルオロメトキシフェニル基、4-ジフルオロメトキシフェニル基、2-メチルチ
 20 オフェニル基、3-メチルチオフェニル基、4-メチルチオフェニル基、4-フルオロ-3-
 メチルフェニル基、3-フルオロ-4-メチルフェニル基、4-フルオロ-3-メトキシフェ
 ニル基又は3-フルオロ-4-メトキシフェニル基であり、

更に好ましくは、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フ
 ルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェ
 25 ニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フ
 ルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニ
 ル基であり、特に好ましくは、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル
 基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフ
 ルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基であ
 30 る。

R^2 の示す「 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基」としては、例えば、メチルスルフィニル基、
 エチルスルフィニル基、プロピルスルフィニル基、イソプロピルスルフィニル基、ブチルスル
 フィニル基、イソブチルスルフィニル基、s-ブチルスルフィニル基、t-ブチルスルフィニ
 ル基、ペンチルスルフィニル基、イソペンチルスルフィニル基、ネオペンチルスルフィニル基、
 35 1-エチルプロピルスルフィニル基、1-メチルブチルスルフィニル基、2-メチルブチルス
 ルフィニル基、ヘキシルスルフィニル基、1-メチルペンチルスルフィニル基、2-メチルペ
 ンチルスルフィニル基、3-メチルペンチルスルフィニル基、4-メチルペンチルスルフィニ

ル基、1-エチルブチルスルフィニル基又は2-エチルブチルスルフィニル基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルキルスルフィニル基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基であり、更に好ましくは、メチルスルフィニル基、エチルスルフィニル基又はイソプロピルスルフィニル基であり、特に好ましくは、メチルスルフィニル基である。

R^2 の示す「 C_1-C_6 アルキルスルホニル基」； R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す、「 C_1-C_6 アルキルスルホニル基」； R^8 及び R^{12} において、 R^{10} 、 R^{11} の示す、「 C_1-C_6 アルキルスルホニル基」は、いずれも同一の意義を有する「 C_1-C_6 アルキルスルホニル基」を意味し、そのような「 C_1-C_6 アルキルスルホニル基」としては、例えば、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、プロピルスルホニル基、イソプロピルスルホニル基、ブチルスルホニル基、イソブチルスルホニル基、s-ブチルスルホニル基、t-ブチルスルホニル基、ペンチルスルホニル基、イソペンチルスルホニル基、ネオペンチルスルホニル基、1-エチルプロピルスルホニル基、1-メチルブチルスルホニル基、2-メチルブチルスルホニル基、ヘキシルスルホニル基、1-メチルペンチルスルホニル基、2-メチルペンチルスルホニル基、3-メチルペンチルスルホニル基、4-メチルペンチルスルホニル基、1-エチルブチルスルホニル基又は2-エチルブチルスルホニル基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルキルスルホニル基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基であり、更に好ましくは、メチルスルホニル基、エチルスルホニル基又はイソプロピルスルホニル基であり、特に好ましくは、メチルスルホニル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 が示す「 C_3-C_7 シクロアルキル基」としては、例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基又はシクロヘプチル基を挙げることができ、好ましくは、シクロプロピル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり、更に好ましくは、シクロプロピル基又はシクロペンチル基であり、特に好ましくは、シクロプロピル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す「 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基」； R^8 及び R^{12} において、 R^{10} 、 R^{11} の示す「 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基」は、いずれも同一の意義を有する「 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基」を意味し、そのような「 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基」としては、例えば、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピバロイル基、ヘキサノイル基又はヘプタノイル基のような直鎖状若しくは分枝状の C_1-C_6 アルキル-カルボニル基等を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基であり、更に好ましくは、アセチル基又はプロピオニル基であり、特に好ましくは、アセチル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す「 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基」としては、例えば、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シクロペンチルカルボニル基、シクロヘキシルカルボニル基又はシクロヘプチルカルボニル基のようなシクロアルキル部分が前記の「 C_3-C_7 シクロアルキル基」である C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基を挙げることができ、好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロブチルカルボニル基、シク

ロベンチルカルボニル基又はシクロヘキシルカルボニル基であり、更に好ましくは、シクロプロピルカルボニル基、シクロベンチルカルボニル基又はシクロヘキシルカルボニル基であり、特に好ましくは、シクロプロピルカルボニル基又はシクロベンチルカルボニル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 の示す「 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基」； R^8 及び R^{12} において、 R^{10} 、 R^{11} の示す、「 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基」は、いずれも同一の意義を有する「 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基」を意味し、そのような「 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基」としては、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、*s*-ブトキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、ベンチルオキシカルボニル基、イソベンチルオキシカルボニル基、ネオベンチルオキシカルボニル基、1-エチルプロポキシカルボニル基、1-メチルブトキシカルボニル基、2-メチルブトキシカルボニル基又はヘキシルオキシカルボニル基のようなアルコキシ部分が前記の「 C_1-C_6 アルコキシ基」である C_1-C_6 アルコキシカルボニル基を挙げることができ、好ましくは、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル基であり、更に好ましくは、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基又は*t*-ブトキシカルボニル基であり、特に好ましくは、メトキシカルボニル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 が示す「ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基」の「 C_7-C_{12} アラルキル基」としては、例えば、ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェネチル基、1-フェニルプロピル基、2-フェニルプロピル基、3-フェニルプロピル基、1-メチル-2-フェニルエチル基、1-メチル-1-フェニルエチル基、1-フェニルブチル基、2-フェニルブチル基、3-フェニルブチル基、4-フェニルブチル基、1, 1-ジメチル-2-フェニルエチル基、1-メチル-2-フェニルプロピル基、1-フェニルベンチル基、2-フェニルベンチル基、3-フェニルベンチル基、4-フェニルベンチル基、5-フェニルベンチル基、1-フェニルヘキシル基、2-フェニルヘキシル基、3-フェニルヘキシル基、4-フェニルヘキシル基、5-フェニルヘキシル基、6-フェニルヘキシル基、 α -ナフチルメチル基、 β -ナフチルメチル基、1-(α -ナフチル)エチル基、2-(α -ナフチル)エチル基、1-(β -ナフチル)エチル基又は2-(β -ナフチル)エチル基のようなアリール基部分がフェニル基又はナフチル基であり、アルキレン部分が直鎖状若しくは分枝状の C_7-C_{12} アラルキル基を挙げることができ、好ましくは、ベンジル基、1-フェネチル基、2-フェネチル基又は1-メチル-2-フェニルエチル基であり、更に好ましくは、ベンジル基、1-フェネチル基又は2-フェネチル基であり、特に好ましくは、ベンジル基又は1-フェネチル基である。

R^2 において、 R^5 、 R^6 が示す C_7-C_{12} アラルキル基及びベンゾイル基のアリール基上の置換基としてのハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基は、好ましくは、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基又はフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基であり、更に好ましくは、フッ素原子、塩素原子、メチル基、エチル基、トリフル

オロメチル基、メトキシ基、エトキシ基又はジフルオロメトキシ基であり、更により好ましくは、フッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基又はジフルオロメトキシ基であり、特に好ましくは、フッ素原子又はメトキシ基である。

R^2 の示す「基- NR^5R^6 」としては、好ましくは、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル) $-N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基であり、

更に好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、 N -シクロプロピルカルボニル- N -メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、 t -ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基であり、更により好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、 N -シクロプロピルカルボニル- N -メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、ベンジルアミノ基、4-フルオロベンジルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基、1-(4-フルオロフェニル) エチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基であり、特に好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基である。

R^2 としては、好ましくは、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シ

クロアルキル-カルボニル) -N-(C₁-C₄アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、C₁-C₄アルコキシ-カルボニルアミノ基、C₁-C₄アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、C₁-C₄アルキル基、フルオロC₁-C₄アルキル基、C₁-C₄アルコキシ基及びフルオロC₁-C₄アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されている
5 もよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基であり、

更に好ましくは、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、
10 t-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されているもよいベンジルアミノ基、1-
15 フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基であり、更に好ましくは、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、
20 シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基であり、特に好ましくは、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソ
25 プロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基である。

Qは、CH又は窒素原子を示す。

R³は、好ましくは、水素原子、C₁-C₄アルキル基又はアミノ基であり、更に好ましくは、
30 水素原子、メチル基又はアミノ基であり、特に好ましくは、水素原子である。

R⁷は、好ましくは、水素原子又はC₁-C₄アルキル基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基又はエチル基であり、好ましくは、水素原子又はメチル基である。

R⁸及びR¹²の示す「基-NR¹⁰R¹¹」としては、好ましくは、アミノ基、C₁-C₄アルキルアミノ基、ジ(C₁-C₄アルキル)アミノ基、C₁-C₄アルキル-カルボニルアミノ基、
35 ホルミルアミノ基、C₁-C₄アルコキシ-カルボニルアミノ基又はC₁-C₄アルキルスルホニルアミノ基であり、更に好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ

基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基であり、特に好ましくは、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基である。

5 R^8 としては、好ましくは、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基であり、特に好ましくは、水素原子、メチル基又はアミノ基である。

15 R^9 は、好ましくは、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基又はエチル基であり、特に好ましくは、水素原子又はメチル基である。

R^{12} としては、好ましくは、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基であり、更に好ましくは、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基であり、特に好ましくは、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基又はアセチルアミノ基である。

R^4 としては、好ましくは、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、4-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジエチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-イソプロピルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル

- 基、5-ホルミルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エトキシカルボニルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチルスルホニルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 4, 5-トリメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-エチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-エチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ホルミルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-エトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-エチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-エチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-エチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルアミノ-

- [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-エチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ホルミルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-エトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-エチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3, 8-ジメチル- [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-8-メチル- [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-3-メチル- [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3, 8-ジアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、4-エチル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジエチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-イソプロピルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ホルミルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エトキシカルボニルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-エチルスルホニルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メ

チル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-
 -トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7,
 8-ジヒドロ-3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-
 -b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4,
 5 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリ
 アゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-[1,
 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-7, 8-ジ
 ヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-
 3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル
 10 基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]
 ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-
 -b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4,
 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ
 [4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチルアミノ-[1, 2, 4]
 15 トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-
 [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-7, 8-
 ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒド
 ロ-8-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-
 イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-
 20 -b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリア
 ザゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7, 8-ジメチル-[1, 2,
 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-8-
 メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-7,
 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基で
 25 あり、

更に好ましくは、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒド
 ロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-
 オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-
 イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-
 30 ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミ
 ノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキ
 シカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルス
 ルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-
 オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-
 35 イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-
 アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]
 トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4,

- 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]
- 5 ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル
- 10 基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2,
- 15 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ
- 20 [4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5,
- 25 6-テトラヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4,
- 30 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル
- 35 基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4,

3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基であり、

更により好ましくは、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基であり、

特に好ましくは、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である。

一般式 (I) で表される化合物において、その分子内に不斉中心を有する場合があります、そのような場合には光学異性体 (R 体、S 体) が存在するが、本発明はそれらをも含有する。

本発明の化合物 (I) を有する化合物において、好ましくは、

(1) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基である化合物、

(2) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基である化合物、

(3) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基である化合物、

(4) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基である化合物、

(5) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基である化合物、

(6) R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1

-C₄アルキルチオ基、C₁-C₄アルキルスルフィニル基、C₁-C₄アルキルスルホニル基又は基-NR⁵R⁶(式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁-C₄アルキル基、ハロゲンC₁-C₄アルキル基、C₃-C₆シクロアルキル基、C₁-C₄アルキル-カルボニル基、C₃-C₆シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、C₁-C₄アルコキシ-カルボニル基又はC₁-C₄アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、C₁-C₄アルキル基、ハロゲンC₁-C₄アルキル基、C₁-C₄アルコキシ基及びハロゲンC₁-C₄アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇-C₁₂アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)である化合物、

(7) R²が、水素原子、ハロゲン原子、C₁-C₄アルキル基、C₁-C₄アルコキシ基、C₁-C₄アルキルチオ基、C₁-C₄アルキルスルフィニル基、C₁-C₄アルキルスルホニル基、アミノ基、C₁-C₄アルキルアミノ基、ジ(C₁-C₄アルキル)アミノ基、フルオロC₁-C₄アルキルアミノ基、C₃-C₆シクロアルキルアミノ基、C₁-C₄アルキル-カルボニルアミノ基、C₃-C₆シクロアルキル-カルボニルアミノ基、N-(C₃-C₆シクロアルキル-カルボニル)-N-(C₁-C₄アルキル)アミノ基、ホルミルアミノ基、C₁-C₄アルコキシ-カルボニルアミノ基、C₁-C₄アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、C₁-C₄アルキル基、フルオロC₁-C₄アルキル基、C₁-C₄アルコキシ基及びフルオロC₁-C₄アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基である化合物、

(8) R²が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基である化合物、

(9) R²が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基である化合物、

(10) R²が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソ

プロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基である化合物、

5 (11) R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基である化合物、

(12) R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基である化合物、

(13) R^3 が、水素原子である化合物、

10 (14) R^4 における R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基であり、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ(C_1-C_4 アルキル)アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基であり、 R^9 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基であり、 R^{12} が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ(C_1-C_4 アルキル)アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基である化合物(但し、 R^9 と R^{12} とは同時に存在しない)、

20 (15) R^4 における R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基であり、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基であり、 R^9 が、水素原子、メチル基又はエチル基であり、 R^{12} が、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基である化合物(但し、 R^9 と R^{12} とは同時に存在しない)、

30 (16) R^4 における R^7 が、水素原子又はメチル基であり、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基であり、 R^9 が、水素原子又はメチル基であり、 R^{12} が、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基である化合物(但し、 R^9 と R^{12} とは同時に存在しない)、

35 (17) 一般式(I I)で表わされる R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-

イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(18) 一般式 (I I) で表わされる R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(19) 一般式 (I I) で表わされる R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(20) 一般式 (I I I) で表わされる R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダ

ジン-6-イル基、3, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物、

(21) 一般式 (III) で表わされる R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物、

(22) 一般式 (III) で表わされる R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物、

(23) 一般式 (IV) で表わされる R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(24) 一般式 (IV) で表わされる R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イ

ル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(25) 一般式 (IV) で表わされる R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基である化合物、

(26) 一般式 (V) で表わされる R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物、

(27) 一般式 (V) で表わされる R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物、

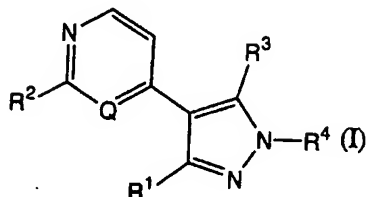
(28) 一般式 (V) で表わされる R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基である化合物

を挙げることができる。

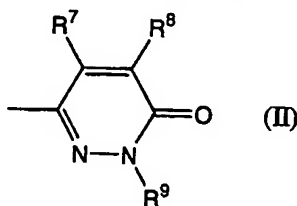
また、上記 (1) - (5)、(6) - (10)、(11) - (13)、(14) - (16) の群においては、番号が大きくなるに従って、より好ましい化合物を示し、 R^1 を群 (1) - (5) から、 R^2 を群 (6) - (10) から、 R^3 を群 (11) - (13) から、 R^4 を群 (14) - (16)、(17) - (19)、(20) - (22)、(23) - (25) 又は (26) - (28) から任意に選択し、また、これらを任意に組み合わせて得られた化合物も好ま

しい化合物である。例えば、以下の化合物を挙げることができる。

(29) 一般式 (I) :



- [式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁–C₆アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁–C₆アルコキシ基及びC₁–C₆アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハロゲン原子、C₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基、C₁–C₆アルキルチオ基、C₁–C₆アルキルスルフィニル基、C₁–C₆アルキルスルホニル基又は基–NR⁵R⁶ (式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₆アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基、C₃–C₇シクロアルキル基、C₁–C₆アルキル–カルボニル基、C₃–C₇シクロアルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₆アルコキシ–カルボニル基又はC₁–C₆アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、C₁–C₆アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基及びハロゲンC₁–C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇–C₁₂アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、R³は、水素原子、C₁–C₆アルキル基又はアミノ基を示し、R⁴は、一般式 (II) :



- [式中、R⁷は、水素原子又はC₁–C₆アルキル基を示し、R⁸は、水素原子、C₁–C₆アルキル基又は基–NR¹⁰R¹¹ (式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₆アルコキシ–カルボニル基若しくはC₁–C₆アルキルスルホニル基を示す。)を示し、R⁹は、水素原子又はC₁–C₆アルキル基を示す。]を示す。]で表される化合物、

- (30) R¹が、ハロゲン原子、C₁–C₄アルキル基、ハロゲンC₁–C₄アルキル基、C₁–C₄アルコキシ基、ハロゲンC₁–C₄アルコキシ基及びC₁–C₄アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、
R²が、水素原子、ハロゲン原子、C₁–C₄アルキル基、C₁–C₄アルコキシ基、C₁–C₄アルキルチオ基、C₁–C₄アルキルスルフィニル基、C₁–C₄アルキルスルホニル基又は基–NR⁵R⁶ (式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₄アルキル基、ハロゲンC₁–C₄アルキル基、C₃–C₆シクロアルキル基、C₁–C₄アルキル–カルボニル基、C₃–C₆シクロアルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₄アルコキシ–カルボニル基

又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、

5 R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (I I) (式中、

R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示す。)を示す化合物、

(31) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

15 R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル) $-N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

25 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (I I) (式中、

R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示す。)を示す化合物、

(32) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチル

スルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、t-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R⁴が、一般式(I I) (式中、R⁷が、水素原子又はメチル基を示し、R⁸が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、R⁹が、水素原子又はメチル基を示す。)で示される化合物、

(33) R¹が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R²が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R⁴が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、

(34) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、

(35) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子を示し、

R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、

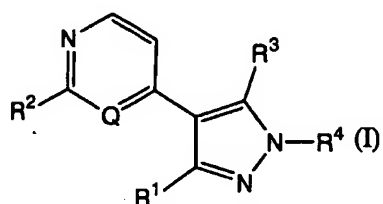
(36) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、

3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ

- ル) - 4 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール、
1 - (5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3 - (4-フル
オロフェニル) - 4 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
5 ヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
ル) - 4 - (2-メチルアミノピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-エチルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1,
6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
10 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
ル) - 4 - [2 - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] - 1H-
ピラゾール、
4 - (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1,
6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
15 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
ル) - 4 - (2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
ヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
20 ヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
1 - (5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 4 - (2-アミ
ノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
ヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
25 4 - (2-アミノピリミジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-
ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (3-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
ヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-クロロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒ
30 ドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (3-クロロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒ
ドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (3, 4-ジフルオロフェニル) - 1 - (1,
6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
35 4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (3, 4-ジクロロフェニル) - 1 - (1, 6-
ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-

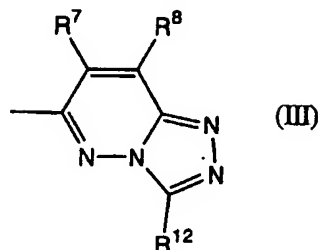
- 3-イル) - 3 - (3-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-ピラゾール、
 4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジ
 ヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
 3 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
 5 ル) - 4 - [2 - (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] - 1H-
 ピラゾール、
 4 - (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (1,
 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
 4 - (2-アミノピリミジン-4-イル) - 3 - (2-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-
 10 ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
 4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (2, 4-ジフルオロフェニル) - 1 - (1,
 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
 4 - (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェ
 ニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
 15 4 - (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (2-フルオロフェ
 ニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール又
 は
 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
 ル) - 4 - [2 - (4-メトキシベンジルアミノ) ピリミジン-4-イル] - 1H-ピラゾー
 20 ルである化合物、

(37) 一般式 (I) :



- [式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-
 C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁-C₆アルコキシ基及びC₁-C₆アルキルチオ基より成る群か
 25 ら選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハロゲン原子、
 C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルチオ基、C₁-C₆アルキル
 スルフィニル基、C₁-C₆アルキルスルホニル基又は基-NR⁵R⁶(式中、R⁵及びR⁶は、同
 一又は相異なって、水素原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₃-C
 ,シクロアルキル基、C₁-C₆アルキル-カルボニル基、C₃-C₇シクロアルキル-カルボニ
 30 ル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基
 或はハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキ
 シ基及びハロゲンC₁-C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよ
 いC₇-C₁₂アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、Qは、CH又は窒素原子を示

し、 R^3 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はアミノ基を示し、 R^4 は、
一般式 (III) :



[式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アル
キル基又は基- $NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-
5 C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カル
ボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す。)を示し、 R^{12} は、水素原子、 C_1-
 C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基又は基- $NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、
10 同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、
ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を
示す。)を示す。]で表される化合物、

(38) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-
 C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群
から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

15 R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4
アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基
- NR^5R^6 (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハ
ロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、
20 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基
又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-
 C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選
択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示
し、

R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

25 R^4 が、一般式 (III) (式中、

R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、
アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキ
ル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又
は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、
30 フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキ
ル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アル
コキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基である。)を示す化

合物、

(39) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

- 5 R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ(C_1-C_4 アルキル)アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル)- $N-(C_1-C_4$ アルキル)アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

- 15 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式(III)(式中、

- R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、
20 R^{12} が、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示す。)を示す化合物、

- (40) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

- R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、 N -シクロプロピルカルボニル- N -メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、 t

ーブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

5 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (I I I) (式中、

R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示す。)を示す化合物、

(41) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

15 R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メトキシカルボニルア

ミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルスルホニル
 アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3, 8-ジメチル-
 [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジメチル-[1, 2,
 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-8-メチル-[1, 2,
 5 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-3-メチル-[1, 2,
 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合物、

(42) R¹が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フル
 オロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェ
 ニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フ
 10 ルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニ
 ル基を示し、

R²が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ
 ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピル
 カルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メ
 15 チルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベン
 ゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R⁴が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1,
 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2,
 20 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ
 [4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-
 -b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]
 ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-
 -b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4,
 25 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダ
 ジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル
 基又は8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合
 物、

(43) R¹が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フル
 30 オロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェ
 ニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フ
 ルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニ
 ル基を示し、

R²が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ
 35 ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピル
 カルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メ
 チルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベン

ゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子を示し、

R⁴が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合物、

- (44) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 10 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 15 4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 20 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-イソプロピルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール、
- 25 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 30 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルホニルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 35 4-(2-ベンゾイルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-メチル

- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 5 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール、
1- (3-アセチルアミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール、
- 10 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
3- (3-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-フルオロフェニル) -1- ([1, 2,
- 15 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 20 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジクロロフェニル) -1- ([1,
- 25 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロ-4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 30 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- ([1, 2,
- 35 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

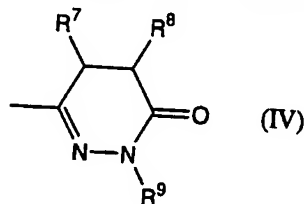
4- (2-シクロペンチルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール又は

3- (4-フルオロフェニル) -4- [2- (4-メトキシベンジル) アミノピリミジン-4-イル] -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールである化合物、

(45) 一般式 (I) :



[式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁-C₆アルコキシ基及びC₁-C₆アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルチオ基、C₁-C₆アルキルスルフィニル基、C₁-C₆アルキルスルホニル基又は基-NR⁵R⁶ (式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₃-C₇シクロアルキル基、C₁-C₆アルキル-カルボニル基、C₃-C₇シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基、又はハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基及びハロゲンC₁-C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇-C₁₂アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、R³は、水素原子、C₁-C₆アルキル基又はアミノ基を示し、R⁴は、一般式 (IV) :



[式中、R⁷は、水素原子又はC₁-C₆アルキル基を示し、R⁸は、水素原子、C₁-C₆アルキル基又は基-NR¹⁰R¹¹ (式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルキル-カルボニル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニル基若しくはC₁-C₆アルキルスルホニル基を示す。)を示し、R⁹は、水素原子又はC₁-C₆アルキル基を示す。]で表される化合物、

(46) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

- R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基
5 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選
10 択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、

R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (IV) (式中、

- R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示す。)を示す化合物、

- (47) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

- R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル) $-N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン
25 原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (IV) (式中、

- R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エト

キシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、
 R^9 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示す。)を示す化合物、

(48) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、
 ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフル
 5 オロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオ
 ロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃
 至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチル
 スルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチ
 10 ルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメ
 チルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロ
 ヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルア
 ミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルア
 ミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、t
 15 -ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又は
 フェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオ
 ロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェ
 ネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミ
 ノ基を示し、

20 R^4 が、一般式 (IV) (式中、

R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルア
 ミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミ
 ノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子又はメチル基を示す。)を示す
 化合物、

25 (49) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメ
 チル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ
 基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニ
 ル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、
 30 イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、
 アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、
 N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチル
 スルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイ
 ルアミノ基を示し、

35 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テト

ラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-
 テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メ
 チルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 4, 5, 6-テ
 トラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メト
 5 キシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ
 -5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テト
 ラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ
 -1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-
 1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 4, 5, 6-テ
 10 ラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、

(50) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フ
 ルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェ
 ニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フ
 ルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニ
 15 ル基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ
 ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピル
 カルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メ
 チルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベン
 20 ゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テト
 ラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-
 25 テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メ
 チル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメ
 チル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、

(51) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フ
 ルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェ
 30 ニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フ
 ルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニ
 ル基を示し、

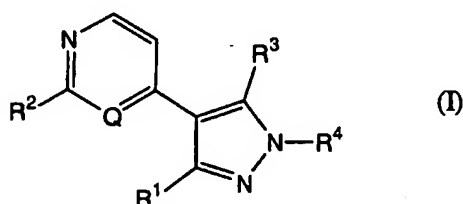
R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ
 ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピル
 35 カルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メ
 チルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベン
 ゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子を示し、

- R⁴が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す化合物、
- 5 (52) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、
3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、
- 10 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール、
- 15 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 20 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 25 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-クロロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 30 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3, 4-ジフルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3, 4-ジクロロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 35 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-

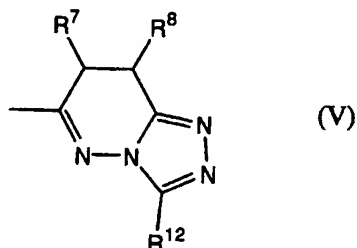
- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソ
 ピリダジン-3-イル) -3-(3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(2-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5,
 5 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 3-(2-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジ
 ン-3-イル) -4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イ
 ル] -1H-ピラゾール、
 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3-(2-フルオロフェニル) -1-(1,
 10 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリミジン-4-イル) -3-(2-フルオロフェニル) -1-(1, 4,
 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(2, 4-ジフルオロフェニル) -1-(1,
 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 15 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - (1, 4, 5, 6-テト
 ラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾール、
 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェ
 ニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-
 ピラゾール又は
 20 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-(2-フルオロフェ
 ニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-
 ピラゾールを示す化合物、

(53) 一般式 (I)



- 25 [式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-
 C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁-C₆アルコキシ基及びC₁-C₆アルキルチオ基より成る群か
 ら選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハロゲン原子、
 C₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキシ基、C₁-C₆アルキルチオ基、C₁-C₆アルキル
 スルフィニル基、C₁-C₆アルキルスルホニル基又は基-NR⁵R⁶(式中、R⁵及びR⁶は、同
 30 一又は相異なって、水素原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₃-C
₇シクロアルキル基、C₁-C₆アルキル-カルボニル基、C₃-C₇シクロアルキル-カルボニ
 ル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基
 或はハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁-C₆アルコキ

シ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、 R^3 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はアミノ基を示し、 R^4 は、一般式 (V) :



- 5 [式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す。)を示し、 R^{12} は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、
- 10 同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す。)を示す。] を示す。] で表される化合物、
- (54) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群
- 15 から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、
- R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、
- 20 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、
- 25 R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、
- R^4 が、一般式 (V) (式中、
- R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、
- 30 フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アル

コキシカルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示す。)を示す化合物、

(55) R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ(C_1-C_4 アルキル)アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルカルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキルカルボニル)- $N-(C_1-C_4$ アルキル)アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフルオロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式(V)(式中、

R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示す。)を示す化合物、

(56) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロベンチルカルボニルアミノ基、 N -シクロプロピルカルボニル- N -メチルア

- ミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、
- 5 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、
 R^4 が、一般式(V) (式中、
 R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示す。)を示す化合物、
 10 (57) R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、
 R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、
 20 N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、
 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、
 R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、
 25 7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合物、
 30 (58) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フ

ルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

- 5 R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

- 10 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

- R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合物、

- (59) R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

- R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子を示し、

- R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す化合物、

- (60) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

- ル、
- 3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
- 5 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 10 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 15 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
- 20 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 25 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 30 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ア

ミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、

4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1-
- (7, 8-ジヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

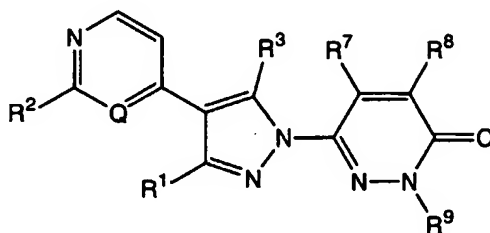
5 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジクロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラ
10 ザール又は

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (7, 8-ジヒドロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾールである化合物。

本発明において一般式 (I) を有する好ましい化合物としては、表1~表4の化合物を具体的に例示することができる。

表 1



20	化合物 No	R ¹	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Q
	1-1	Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-2	Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-3	Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-4	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
25	1-5	Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-6	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-7	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-8	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-9	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
30	1-10	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-11	Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-12	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-13	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-14	Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH

	1-15	Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-16	Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-17	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-18	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
5	1-19	Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-20	Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-21	Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-22	Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
10	1-23	Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-24	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-25	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-26	Ph	H	H	H	H	H	N
	1-27	Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-28	Ph	NHMe	H	H	H	H	N
15	1-29	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-30	Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-31	Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	1-32	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-33	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
20	1-34	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-35	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-36	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-37	Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-38	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
25	1-39	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-40	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-41	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-42	4-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
30	1-43	4-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	1-44	4-F-Ph	H	Et	H	H	H	CH
	1-45	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	1-46	4-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-47	4-F-Ph	H	H	Et	H	H	CH
	1-48	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
35	1-49	4-F-Ph	H	H	H	Et	H	CH
	1-50	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-51	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH

	1-52	4-F-Ph	H	H	H	NHEt	H	CH
	1-53	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-54	4-F-Ph	H	H	H	NEt ₂	H	CH
	1-55	4-F-Ph	H	H	H	NHCHO	H	CH
5	1-56	4-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-57	4-F-Ph	H	H	H	NHCOEt	H	CH
	1-58	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-59	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOEt	H	CH
	1-60	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
10	1-61	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Et	H	CH
	1-62	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-63	4-F-Ph	H	H	H	H	Et	CH
	1-64	4-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	1-65	4-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
15	1-66	4-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-67	4-F-Ph	Et	H	H	H	H	CH
	1-68	4-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-69	4-F-Ph	OEt	H	H	H	H	CH
	1-70	4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
20	1-71	4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	1-72	4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-73	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-74	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-75	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
25	1-76	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-77	4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-78	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-79	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-80	4-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
30	1-81	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-82	4-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	1-83	4-F-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
	1-84	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-85	4-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
35	1-86	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-87	4-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	1-88	4-F-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH

50

	1-89	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-90	4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-91	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-92	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
5	1-93	4-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-94	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-95	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-96	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	1-97	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
10	1-98	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-99	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHEt	H	CH
	1-100	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-101	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-102	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
15	1-103	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-104	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-105	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	1-106	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-107	4-F-Ph	H	H	H	H	H	N
20	1-108	4-F-Ph	H	Me	H	H	H	N
	1-109	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	1-110	4-F-Ph	H	H	Me	H	H	N
	1-111	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-112	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
25	1-113	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	1-114	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	1-115	4-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	N
	1-116	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	N
	1-117	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	N
30	1-118	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
	1-119	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-120	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-121	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-122	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
35	1-123	4-F-Ph	NHPr ¹	H	H	H	H	N
	1-124	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-125	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N

	1-126	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-127	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-128	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-129	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
5	1-130	4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-131	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-132	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-133	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	1-134	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
10	1-135	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-136	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-137	3-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-138	3-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	1-139	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
15	1-140	3-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-141	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	1-142	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-143	3-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	1-144	3-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
20	1-145	3-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-146	3-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-147	3-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-148	3-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-149	3-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
25	1-150	3-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	1-151	3-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-152	3-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-153	3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	1-154	3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
30	1-155	3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-156	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-157	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-158	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-159	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
35	1-160	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-161	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-162	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH

	1-163	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-164	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-165	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-166	3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
5	1-167	3-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-168	3-FPh	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-169	3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-170	3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-171	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
10	1-172	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-173	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	1-174	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-175	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-176	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
15	1-177	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-178	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-179	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-180	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-181	3-FPh	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
20	1-182	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-183	3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	1-184	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	1-185	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-186	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
25	1-187	3-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	1-188	3-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
	1-189	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-190	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-191	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
30	1-192	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-193	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	1-194	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-195	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-196	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
35	1-197	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-198	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-199	3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N

	1-200	3-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-201	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-202	3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-203	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
5	1-204	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-205	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-206	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-207	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-208	4-Cl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
10	1-209	4-Cl-Ph	H	Et	H	H	H	CH
	1-210	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	1-211	4-Cl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-212	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	1-213	4-Cl-Ph	H	H	H	Et	H	CH
15	1-214	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-215	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	1-216	4-Cl-Ph	H	H	H	NHEt	H	CH
	1-217	4-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-218	4-Cl-Ph	H	H	H	NEt ₂	H	CH
20	1-219	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCHO	H	CH
	1-220	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-221	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOEt	H	CH
	1-222	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-223	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOEt	H	CH
25	1-224	4-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-225	4-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Et	H	CH
	1-226	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-227	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Et	CH
	1-228	4-Cl-Ph	F	H	H	H	H	CH
30	1-229	4-Cl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	1-230	4-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-231	4-Cl-Ph	Et	H	H	H	H	CH
	1-232	4-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-233	4-Cl-Ph	OEt	H	H	H	H	CH
35	1-234	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	1-235	4-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	1-236	4-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH

	1-237	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-238	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-239	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-240	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
5	1-241	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-242	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-243	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-244	4-Cl-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	1-245	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
10	1-246	4-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	1-247	4-Cl-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
	1-248	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-249	4-Cl-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	1-250	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
15	1-251	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	1-252	4-Cl-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH
	1-253	4-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-254	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-255	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
20	1-256	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-257	4-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-258	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-259	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-260	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
25	1-261	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-262	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-263	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHEt	H	CH
	1-264	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-265	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
30	1-266	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-267	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-268	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-269	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	1-270	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
35	1-271	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
	1-272	4-Cl-Ph	H	Me	H	H	H	N
	1-273	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N

	1-274	4-Cl-Ph	H	H	Me	H	H	N
	1-275	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-276	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	1-277	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
5	1-278	4-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	1-279	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	N
	1-280	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	N
	1-281	4-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	N
	1-282	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	N
10	1-283	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-284	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-285	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-286	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-287	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
15	1-288	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-289	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-290	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-291	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-292	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
20	1-293	4-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-294	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-295	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-296	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-297	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
25	1-298	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-299	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-300	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-301	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-302	3-Cl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
30	1-303	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	1-304	3-Cl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-305	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	1-306	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-307	3-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
35	1-308	3-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-309	3-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-310	3-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH

	1-311	3-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-312	3-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-313	3-Cl-Ph	F	H	H	H	H	CH
	1-314	3-Cl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
5	1-315	3-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-316	3-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-317	3-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	1-318	3-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	1-319	3-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
10	1-320	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-321	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-322	3-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-323	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-324	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
15	1-325	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-326	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-327	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-328	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-329	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
20	1-330	3-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-331	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-332	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-333	3-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
25	1-334	3-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-335	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-336	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-337	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	1-338	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
30	1-339	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-340	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-341	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-342	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-343	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
35	1-344	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-345	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	1-346	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-347	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N

	1-348	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	1-349	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-350	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	1-351	3-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
5	1-352	3-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	N
	1-353	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-354	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-355	3-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-356	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
10	1-357	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	1-358	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-359	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-360	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-361	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
15	1-362	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-363	3-Cl-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-364	3-Cl-Ph	NH(α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-365	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-366	3-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
20	1-367	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	1-368	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-369	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-370	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-371	3,4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
25	1-372	3,4-diF-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	1-373	3,4-diF-Ph	H	Et	H	H	H	CH
	1-374	3,4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	1-375	3,4-diF-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-376	3,4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	CH
30	1-377	3,4-diF-Ph	H	H	H	Et	H	CH
	1-378	3,4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-379	3,4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	1-380	3,4-diF-Ph	H	H	H	NHEt	H	CH
	1-381	3,4-diF-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
35	1-382	3,4-diF-Ph	H	H	H	NEt ₂	H	CH
	1-383	3,4-diF-Ph	H	H	H	NHCHO	H	CH
	1-384	3,4-diF-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH

	1-385	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOEt	H	CH
	1-386	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-387	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOOEt	H	CH
	1-388	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
5	1-389	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Et	H	CH
	1-390	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-391	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Et	CH
	1-392	3, 4-diF-Ph	F	H	H	H	H	CH
	1-393	3, 4-diF-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
10	1-394	3, 4-diF-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-395	3, 4-diF-Ph	Et	H	H	H	H	CH
	1-396	3, 4-diF-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-397	3, 4-diF-Ph	OEt	H	H	H	H	CH
	1-398	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
15	1-399	3, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	1-400	3, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-401	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-402	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-403	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
20	1-404	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-405	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-406	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-407	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-408	3, 4-diF-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
25	1-409	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-410	3, 4-diF-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	1-411	3, 4-diF-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
	1-412	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-413	3, 4-diF-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
30	1-414	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-415	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	1-416	3, 4-diF-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH
	1-417	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-418	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
35	1-419	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-420	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-421	3, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH

	1-422	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-423	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-424	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	1-425	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
5	1-426	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-427	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHEt	H	CH
	1-428	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-429	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-430	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
10	1-431	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-432	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-433	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	1-434	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-435	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
15	1-436	3, 4-diF-Ph	H	Me	H	H	H	N
	1-437	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	1-438	3, 4-diF-Ph	H	H	Me	H	H	N
	1-439	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-440	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
20	1-441	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	1-442	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	1-443	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	N
	1-444	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	N
	1-445	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	N
25	1-446	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	N
	1-447	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-448	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-449	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-450	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
30	1-451	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	1-452	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-453	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-454	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-455	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
35	1-456	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-457	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-458	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N

	1-459	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-460	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-461	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	1-462	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
5	1-463	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-464	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-465	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-466	3, 4-diCl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	1-467	3, 4-diCl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
10	1-468	3, 4-diCl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-469	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	1-470	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-471	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	1-472	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
15	1-473	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-474	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-475	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-476	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-477	3, 4-diCl-Ph	F	H	H	H	H	CH
20	1-478	3, 4-diCl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	1-479	3, 4-diCl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	1-480	3, 4-diCl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-481	3, 4-diCl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	1-482	3, 4-diCl-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
25	1-483	3, 4-diCl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-484	3, 4-diCl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-485	3, 4-diCl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-486	3, 4-diCl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-487	3, 4-diCl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
30	1-488	3, 4-diCl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-489	3, 4-diCl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-490	3, 4-diCl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-491	3, 4-diCl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-492	3, 4-diCl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
35	1-493	3, 4-diCl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-494	3, 4-diCl-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-495	3, 4-diCl-Ph	NH(α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH

	1-496	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-497	3, 4-diCl-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-498	3, 4-diCl-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-499	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
5	1-500	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-501	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	1-502	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-503	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-504	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
10	1-505	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-506	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-507	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-508	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-509	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	Me	CH
15	1-510	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-511	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	H	N
	1-512	3, 4-diCl-Ph H	NH ₂	H	H	H	N
	1-513	3, 4-diCl-Ph H	H	H	Me	H	N
	1-514	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NH ₂	H	N
20	1-515	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHMe	H	N
	1-516	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	Me	N
	1-517	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	1-518	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	1-519	3, 4-diCl-Ph NMe ₂	H	H	H	H	N
25	1-520	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	N
	1-521	3, 4-diCl-Ph NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	1-522	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-523	3, 4-diCl-Ph NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-524	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
30	1-525	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-526	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-527	3, 4-diCl-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-528	3, 4-diCl-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-529	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
35	1-530	3, 4-diCl-Ph NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-531	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	H	H	N
	1-532	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N

	1-533	3,4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-534	3,4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-535	3-Cl-4-F-Ph H	H	H	H	H	CH
	1-536	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
5	1-537	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	1-538	3-Cl-4-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-539	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	1-540	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-541	3-Cl-4-F-Ph NHP ^r c	H	H	H	H	CH
10	1-542	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-543	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-544	3-Cl-4-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-545	3-Cl-4-F-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-546	3-Cl-4-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
15	1-547	3-Cl-4-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-548	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-549	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-550	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-551	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
20	1-552	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-553	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-554	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-555	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-556	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
25	1-557	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-558	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-559	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-560	3-Cl-4-F-Ph H	H	H	H	H	N
	1-561	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
30	1-562	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	1-563	3-Cl-4-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-564	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	N
	1-565	3-Cl-4-F-Ph NHP ^r i	H	H	H	H	N
	1-566	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
35	1-567	3-Cl-4-F-Ph NHP ^r c	H	H	H	H	N
	1-568	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-569	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N

	1-570	3-Cl-4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-571	3-Cl-4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-572	3-Cl-4-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-573	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
5	1-574	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-575	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	1-576	4-Cl-3-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-577	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-578	4-Cl-3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
10	1-579	4-Cl-3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-580	4-Cl-3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-581	4-Cl-3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-582	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-583	4-Cl-3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
15	1-584	4-Cl-3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-585	4-Cl-3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-586	4-Cl-3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-587	4-Cl-3-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-588	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
20	1-589	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-590	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-591	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-592	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-593	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
25	1-594	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-595	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-596	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-597	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-598	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
30	1-599	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-600	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-601	4-Cl-3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	1-602	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-603	4-Cl-3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
35	1-604	4-Cl-3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-605	4-Cl-3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-606	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N

	1-607	4-Cl-3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-608	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-609	4-Cl-3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-610	4-Cl-3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
5	1-611	4-Cl-3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-612	4-Cl-3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-613	4-Cl-3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-614	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-615	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
10	1-616	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-617	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	1-618	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-619	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-620	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
15	1-621	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-622	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-623	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-624	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-625	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
20	1-626	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-627	3-CF ₃ -Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-628	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-629	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-630	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
25	1-631	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-632	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-633	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-634	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-635	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
30	1-636	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-637	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-638	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-639	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-640	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
35	1-641	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-642	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	N
	1-643	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	N

	1-644	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-645	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-646	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-647	3-CF ₃ -Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
5	1-648	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-649	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-650	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-651	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-652	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
10	1-653	3-CF ₃ -Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-654	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-655	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-656	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-657	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
15	1-658	2-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-659	2-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	1-660	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	1-661	2-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	1-662	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
20	1-663	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	1-664	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	1-665	2-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-666	2-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-667	2-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
25	1-668	2-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-669	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	1-670	2-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	1-671	2-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	1-672	2-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
30	1-673	2-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	1-674	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	1-675	2-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	1-676	2-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-677	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
35	1-678	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-679	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	1-680	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH

	1-681	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	1-682	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-683	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-684	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
5	1-685	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	1-686	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-687	2-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-688	2-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-689	2-FPh	NHCOPh	H	H	H	H	CH
10	1-690	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	1-691	2-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-692	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-693	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-694	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
15	1-695	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-696	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	1-697	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-698	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-699	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
20	1-700	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-701	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	1-702	2-FPh	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	1-703	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-704	2-F-Ph	H	H	H	H	H	N
25	1-705	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	1-706	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	1-707	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	1-708	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	1-709	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
30	1-710	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	1-711	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-712	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-713	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-714	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
35	1-715	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-716	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-717	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N

	1-718	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-719	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-720	2-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-721	2-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
5	1-722	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-723	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	1-724	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	1-725	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-726	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
10	1-727	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	1-728	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
	1-729	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	1-730	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	1-731	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
15	1-732	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	1-733	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	1-734	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-735	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	1-736	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
20	1-737	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	1-738	2, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-739	2, 4-diF-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	1-740	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	1-741	2, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
25	1-742	2, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	1-743	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	1-744	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	1-745	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	1-746	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
30	1-747	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	1-748	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	1-749	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	1-750	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	1-751	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
35	1-752	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	1-753	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	1-754	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N

	1-755	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	1-756	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	1-757	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	1-758	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
5	1-759	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	1-760	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	1-761	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	1-762	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	1-763	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
10	1-764	2, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	1-765	2, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	1-766	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	1-767	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	1-768	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
15	1-769	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-770	Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-771	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	1-772	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-773	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
20	1-774	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-775	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-776	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	1-777	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	N
	1-778	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
25	1-779	4-F-Ph	N (Me) COPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-780	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-781	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	1-782	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	N
	1-783	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
30	1-784	3-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-785	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	1-786	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-787	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-788	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
35	1-789	4-Cl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-790	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	1-791	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH

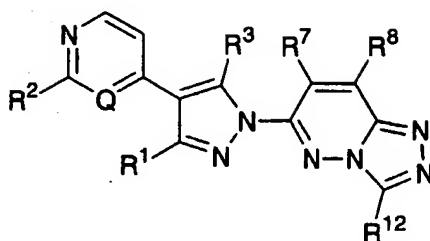
	1-792	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-793	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-794	3-Cl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-795	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
5	1-796	3-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-797	3-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-798	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-799	3, 4-diF-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-800	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
10	1-801	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-802	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-803	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-804	3, 4-diCl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-805	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
15	1-806	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-807	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-808	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-809	3-Cl-4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-810	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
20	1-811	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-812	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-813	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-814	4-Cl-3-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-815	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
25	1-816	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-817	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-818	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-819	3-CF ₃ -Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-820	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
30	1-821	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-822	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-823	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-824	2-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-825	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
35	1-826	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-827	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	1-828	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH

	1-829	2, 4-diF-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	1-830	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	1-831	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	1-832	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
5	1-833	Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-834	Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-835	Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-836	Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-837	4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
10	1-838	4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-839	4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-840	4-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-841	3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-842	3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
15	1-843	3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-844	3-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-845	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-846	4-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-847	4-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
20	1-848	4-Cl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-849	3-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-850	3-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-851	3-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-852	3-Cl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
25	1-853	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-854	3, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-855	3, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-856	3, 4-diF-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-857	3, 4-diCl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
30	1-858	3, 4-diCl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-859	3, 4-diCl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-860	3, 4-diCl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-861	3-Cl-4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-862	3-Cl-4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
35	1-863	3-Cl-4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-864	3-Cl-4-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-865	4-Cl-3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N

71

	1-866	4-Cl-3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-867	4-Cl-3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-868	4-Cl-3-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-869	3-CF ₃ -Ph	SMe	H	H	H	H	N
5	1-870	3-CF ₃ -Ph ;	SOMe	H	H	H	H	N
	1-871	3-CF ₃ -Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-872	3-CF ₃ -Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-873	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-874	2-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
10	1-875	2-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	1-876	2-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	1-877	2, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	1-878	2, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	1-879	2, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
15	1-880	2, 4-diF-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N

表 2



20	化合物 No	R ¹	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ¹²	Q
	2-1	Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-2	Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-3	Ph	OMe	H	H	H	H	CH
25	2-4	Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-5	Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-6	Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-7	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-8	Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
30	2-9	Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-10	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-11	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-12	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH

	2-13	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-14	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-15	Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-16	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-17	Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
5	2-18	Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-19	Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	2-20	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-21	Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
10	2-22	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-23	Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-24	Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-25	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-26	Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
15	2-27	Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-28	Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-29	Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-30	Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-31	Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
20	2-32	Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-33	Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-34	Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-35	Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-36	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
25	2-37	Ph	H	H	H	H	H	N
	2-38	Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-39	Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-40	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-41	Ph	NHEt	H	H	H	H	N
30	2-42	Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-43	Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-44	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-45	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-46	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
35	2-47	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-48	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-49	Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N

	2-50	Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-51	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-52	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-53	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
5	2-54	Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-55	Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-56	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-57	Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-58	Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
10	2-59	Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-60	4-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-61	4-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	2-62	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-63	4-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
15	2-64	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-65	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	2-66	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	2-67	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-68	4-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
20	2-69	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-70	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-71	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-72	4-F-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	2-73	4-F-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
25	2-74	4-F-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	2-75	4-F-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-76	4-F-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-77	4-F-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-78	4-F-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
30	2-79	4-F-Ph	H	H	H	Me	Me	CH
	2-80	4-F-Ph	H	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-81	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-82	4-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	2-83	4-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
35	2-84	4-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-85	4-F-Ph	Et	H	H	H	H	CH
	2-86	4-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH

	2-87	4-F-Ph	OE _t		H	H	H	H	
	2-88	4-F-Ph	SMe		H	H	H	H	CH
	2-89	4-F-Ph	SE _t		H	H	H	H	CH
	2-90	4-F-Ph	SOMe		H	H	H	H	CH
5	2-91	4-F-Ph	SOE _t		H	H	H	H	CH
	2-92	4-F-Ph	SO ₂ Me		H	H	H	H	CH
	2-93	4-F-Ph	SO ₂ Et		H	H	H	H	CH
	2-94	4-F-Ph	NH ₂		H	H	H	H	CH
	2-95	4-F-Ph	NHMe		H	H	H	H	CH
10	2-96	4-F-Ph	NMe ₂		H	H	H	H	CH
	2-97	4-F-Ph	NHE _t		H	H	H	H	CH
	2-98	4-F-Ph	NE _t ₂		H	H	H	H	CH
	2-99	4-F-Ph	NHPr		H	H	H	H	CH
	2-100	4-F-Ph	NHPr ⁱ		H	H	H	H	CH
15	2-101	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃		H	H	H	H	CH
	2-102	4-F-Ph	NHPr ^c		H	H	H	H	CH
	2-103	4-F-Ph	NHHx ^c		H	H	H	H	CH
	2-104	4-F-Ph	NHCHO		H	H	H	H	CH
	2-105	4-F-Ph	NHCOMe		H	H	H	H	CH
20	2-106	4-F-Ph	NHCOE _t		H	H	H	H	CH
	2-107	4-F-Ph	NHCOPr		H	H	H	H	CH
	2-108	4-F-Ph	NHCOOMe		H	H	H	H	CH
	2-109	4-F-Ph	NHCOOE _t		H	H	H	H	CH
	2-110	4-F-Ph	NHCOOPr		H	H	H	H	CH
25	2-111	4-F-Ph	NHSO ₂ Me		H	H	H	H	CH
	2-112	4-F-Ph	NHSO ₂ Et		H	H	H	H	CH
	2-113	4-F-Ph	NHSO ₂ Pr		H	H	H	H	CH
	2-114	4-F-Ph	NHBn		H	H	H	H	CH
	2-115	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)		H	H	H	H	CH
30	2-116	4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)		H	H	H	H	CH
	2-117	4-F-Ph	NHCOPh		H	H	H	H	CH
	2-118	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	H	CH
	2-119	4-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-120	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	H	CH
35	2-121	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	H	CH
	2-122	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	H	CH
	2-123	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	H	CH

	2-124	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-125	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-126	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-127	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
5	2-128	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-129	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-130	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-131	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-132	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
10	2-133	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-134	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-135	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-136	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-137	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
15	2-138	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-139	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-140	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-141	4-F-Ph	NHMe	H	H	Me	H	CH
	2-142	4-F-Ph	NHMe	H	H	NH ₂	H	CH
20	2-143	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	Me	CH
	2-144	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	NH ₂	CH
	2-145	4-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-146	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	2-147	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
25	2-148	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	2-149	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	2-150	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-151	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-152	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
30	2-153	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-154	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-155	4-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-156	4-F-Ph	NHPr	H	H	H	H	N
	2-157	4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
35	2-158	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-159	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-160	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N

	2-161	4-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-162	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-163	4-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	N
	2-164	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
5	2-165	4-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	N
	2-166	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	2-167	4-F-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-168	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-169	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
10	2-170	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-171	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-172	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-173	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-174	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
15	2-175	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-176	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-177	3-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-178	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-179	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
20	2-180	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	2-181	3-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	2-182	3-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-183	3-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-184	3-F-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
25	2-185	3-F-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	2-186	3-F-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	2-187	3-F-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-188	3-F-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-189	3-F-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
30	2-190	3-F-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-191	3-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	2-192	3-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	2-193	3-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-194	3-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
35	2-195	3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-196	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-197	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH

	2-198	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-199	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-200	3-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
	2-201	3-F-Ph	NHPr ¹	H	H	H	H	CH
5	2-202	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-203	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-204	3-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-205	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-206	3-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
10	2-207	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-208	3-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	2-209	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-210	3-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	2-211	3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
15	2-212	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-213	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-214	3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-215	3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-216	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
20	2-217	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-218	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-219	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-220	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-221	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
25	2-222	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-223	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-224	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-225	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-226	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
30	2-227	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-228	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-229	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-230	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-231	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
35	2-232	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-233	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-234	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH

	2-235	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-236	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-237	3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-238	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
5	2-239	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	2-240	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	2-241	3-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	2-242	3-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-243	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
10	2-244	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-245	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-246	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-247	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-248	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
15	2-249	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-250	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-251	3-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-252	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-253	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
20	2-254	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-255	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-256	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-257	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-258	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
25	2-259	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-260	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-261	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-262	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-263	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
30	2-264	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-265	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-266	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-267	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	2-268	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
35	2-269	4-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-270	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-271	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH

	2-272	4-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-273	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-274	4-Cl-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	2-275	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
5	2-276	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	2-277	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-278	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-279	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-280	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
10	2-281	4-Cl-Ph	F	H	H	H	H	CH
	2-282	4-Cl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	2-283	4-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-284	4-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-285	4-Cl-Ph	OE t	H	H	H	H	CH
15	2-286	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-287	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-288	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-289	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-290	4-Cl-Ph	NHE t	H	H	H	H	CH
20	2-291	4-Cl-Ph	NE t ₂	H	H	H	H	CH
	2-292	4-Cl-Ph	NHPr	H	H	H	H	CH
	2-293	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-294	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-295	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
25	2-296	4-Cl-Ph	NHx ^c	H	H	H	H	CH
	2-297	4-Cl-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-298	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-299	4-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	2-300	4-Cl-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
30	2-301	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-302	4-Cl-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	2-303	4-Cl-Ph	NHCOOPr	H	H	H	H	CH
	2-304	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-305	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
35	2-306	4-Cl-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH
	2-307	4-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-308	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH

	2-309	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-310	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-311	4-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-312	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
5	2-313	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-314	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-315	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-316	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
10	2-317	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-318	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-319	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-320	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-321	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-322	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
15	2-323	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-324	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-325	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-326	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-327	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
20	2-328	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-329	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-330	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-331	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-332	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
25	2-333	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	Me	H	CH
	2-334	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	NH ₂	H	CH
	2-335	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	Me	CH
	2-336	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	NH ₂	CH
	2-337	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
30	2-338	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	2-339	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	2-340	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	2-341	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	2-342	4-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
35	2-343	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-344	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-345	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N

	2-346	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-347	4-Cl-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-348	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-349	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
5	2-350	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-351	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-352	4-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-353	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-354	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
10	2-355	4-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	2-356	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-357	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-358	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-359	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
15	2-360	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-361	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-362	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-363	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-364	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
20	2-365	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-366	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-367	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-368	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-369	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
25	2-370	3-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	2-371	3-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-372	3-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-373	3-Cl-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	2-374	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
30	2-375	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	2-376	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-377	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-378	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-379	3-Cl-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
35	2-380	3-Cl-Ph	F	H	H	H	H	CH
	2-381	3-Cl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	2-382	3-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH

	2-383	3-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-384	3-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-385	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-386	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
5	2-387	3-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-388	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-389	3-Cl-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
	2-390	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-391	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
10	2-392	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-393	3-Cl-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-394	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-395	3-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	2-396	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
15	2-397	3-Cl-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	2-398	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-399	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	2-400	3-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-401	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
20	2-402	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-403	3-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-404	3-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-405	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
25	2-406	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-407	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-408	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-409	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-410	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
30	2-411	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-412	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-413	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-414	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-415	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
35	2-416	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-417	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-418	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-419	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH

	2-420	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-421	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-422	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-423	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
5	2-424	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-425	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-426	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-427	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	2-428	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
10	2-429	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	2-430	3-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	2-431	3-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-432	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-433	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
15	2-434	3-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-435	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-436	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-437	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-438	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
20	2-439	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-440	3-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-441	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-442	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-443	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
25	2-444	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-445	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-446	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-447	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-448	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
30	2-449	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-450	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-451	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-452	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-453	3,4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
35	2-454	3,4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-455	3,4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-456	3,4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH

	2-457	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	2-458	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-459	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-460	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
5	2-461	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-462	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-463	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	2-464	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	2-465	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
10	2-466	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-467	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-468	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-469	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-470	3, 4-diF-Ph	F	H	H	H	H	CH
15	2-471	3, 4-diF-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	2-472	3, 4-diF-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-473	3, 4-diF-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-474	3, 4-diF-Ph	OEt	H	H	H	H	CH
	2-475	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
20	2-476	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-477	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-478	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-479	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-480	3, 4-diF-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
25	2-481	3, 4-diF-Ph	NHPr	H	H	H	H	CH
	2-482	3, 4-diF-Ph	NHPr ¹	H	H	H	H	CH
	2-483	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-484	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-485	3, 4-diF-Ph	NHHx ^c	H	H	H	H	CH
30	2-486	3, 4-diF-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-487	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-488	3, 4-diF-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	2-489	3, 4-diF-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
	2-490	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
35	2-491	3, 4-diF-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	2-492	3, 4-diF-Ph	NHCOOPr	H	H	H	H	CH
	2-493	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH

	2-494	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	2-495	3, 4-diF-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH
	2-496	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-497	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
5	2-498	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-499	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-500	3, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-501	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	2-502	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
10	2-503	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-504	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-505	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-506	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-507	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
15	2-508	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-509	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-510	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-511	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-512	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
20	2-513	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-514	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-515	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-516	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-517	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
25	2-518	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-519	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-520	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-521	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-522	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	Me	H	CH
30	2-523	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	NH ₂	H	CH
	2-524	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	Me	CH
	2-525	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	NH ₂	CH
	2-526	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-527	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
35	2-528	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	N
	2-529	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	2-530	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	N

	2-531	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-532	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-533	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-534	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
5	2-535	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-536	3, 4-diF-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-537	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-538	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-539	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
10	2-540	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-541	3, 4-diF-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-542	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-543	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-544	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
15	2-545	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-546	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-547	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-548	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-549	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
20	2-550	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-551	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-552	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-553	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-554	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
25	2-555	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-556	3, 4-diCl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-557	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-558	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	2-559	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
30	2-560	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-561	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-562	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	2-563	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	2-564	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
35	2-565	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-566	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-567	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH

	2-568	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-569	3, 4-diCl-Ph F	H	H	H	H	CH
	2-570	3, 4-diCl-Ph Cl	H	H	H	H	CH
	2-571	3, 4-diCl-Ph Me	H	H	H	H	CH
5	2-572	3, 4-diCl-Ph OMe	H	H	H	H	CH
	2-573	3, 4-diCl-Ph SMe	H	H	H	H	CH
	2-574	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-575	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	2-576	3, 4-diCl-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
10	2-577	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	2-578	3, 4-diCl-Ph NEt ₂	H	H	H	H	CH
	2-579	3, 4-diCl-Ph NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-580	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-581	3, 4-diCl-Ph NHPr ^c	H	H	H	H	CH
15	2-582	3, 4-diCl-Ph NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-583	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-584	3, 4-diCl-Ph NHCOEt	H	H	H	H	CH
	2-585	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-586	3, 4-diCl-Ph NHCOOEt	H	H	H	H	CH
20	2-587	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-588	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	2-589	3, 4-diCl-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-590	3, 4-diCl-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-591	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
25	2-592	3, 4-diCl-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-593	3, 4-diCl-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-594	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
	2-595	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-596	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	Me	H	CH
30	2-597	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-598	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-599	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-600	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-601	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
35	2-602	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-603	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-604	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH

	2-605	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-606	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-607	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-608	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
5	2-609	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-610	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-611	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-612	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-613	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
10	2-614	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-615	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	H	N
	2-616	3, 4-diCl-Ph H	NH ₂	H	H	H	N
	2-617	3, 4-diCl-Ph H	H	H	Me	H	N
	2-618	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NH ₂	H	N
15	2-619	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHMe	H	N
	2-620	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-621	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	2-622	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	2-623	3, 4-diCl-Ph NMe ₂	H	H	H	H	N
20	2-624	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	N
	2-625	3, 4-diCl-Ph NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-626	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-627	3, 4-diCl-Ph NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-628	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
25	2-629	3, 4-diCl-Ph NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-630	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-631	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-632	3, 4-diCl-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-633	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
30	2-634	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-635	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-636	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-637	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-638	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	N
35	2-639	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-640	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-641	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N

	2-642	3-Cl-4-F-Ph	H	H	H	H	CH	
	2-643	3-Cl-4-F-Ph	Me	H	H	H	CH	
	2-644	3-Cl-4-F-Ph	OMe	H	H	H	CH	
	2-645	3-Cl-4-F-Ph	SMe	H	H	H	CH	
5	2-646	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH	
	2-647	3-Cl-4-F-Ph	NHMe	H	H	H	CH	
	2-648	3-Cl-4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	CH	
	2-649	3-Cl-4-F-Ph	NHEt	H	H	H	CH	
	2-650	3-Cl-4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	CH	
10	2-651	3-Cl-4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	CH	
	2-652	3-Cl-4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	CH	
	2-653	3-Cl-4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	CH	
	2-654	3-Cl-4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	CH	
	2-655	3-Cl-4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	CH	
15	2-656	3-Cl-4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	CH	
	2-657	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	CH	
	2-658	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	CH	
	2-659	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	CH	
	2-660	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	CH	
20	2-661	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	CH	
	2-662	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	CH	
	2-663	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	CH	
	2-664	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	CH	
	2-665	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	CH	
25	2-666	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-667	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-668	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-669	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-670	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
30	2-671	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-672	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-673	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-674	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-675	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
35	2-676	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-677	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-678	3-Cl-4-F-Ph	H	H	H	H	H	N

	2-679	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	2-680	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	2-681	3-Cl-4-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-682	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	N
5	2-683	3-Cl-4-F-Ph NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-684	3-Cl-4-F-Ph NHPri ⁱ	H	H	H	H	N
	2-685	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-686	3-Cl-4-F-Ph NHPri ^c	H	H	H	H	N
	2-687	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
10	2-688	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-689	3-Cl-4-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-690	3-Cl-4-F-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	2-691	3-Cl-4-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-692	3-Cl-4-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
15	2-693	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-694	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-695	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-696	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-697	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	Me	N
20	2-698	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-699	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-700	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-701	4-Cl-3-F-Ph H	H	H	H	H	CH
	2-702	4-Cl-3-F-Ph Me	H	H	H	H	CH
25	2-703	4-Cl-3-F-Ph OMe	H	H	H	H	CH
	2-704	4-Cl-3-F-Ph SMe	H	H	H	H	CH
	2-705	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-706	4-Cl-3-F-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	2-707	4-Cl-3-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
30	2-708	4-Cl-3-F-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	2-709	4-Cl-3-F-Ph NHPri ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-710	4-Cl-3-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-711	4-Cl-3-F-Ph NHPri ^c	H	H	H	H	CH
	2-712	4-Cl-3-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
35	2-713	4-Cl-3-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-714	4-Cl-3-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-715	4-Cl-3-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH

	2-716	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-717	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-718	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-719	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
5	2-720	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-721	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-722	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-723	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-724	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
10	2-725	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-726	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-727	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-728	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-729	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
15	2-730	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-731	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-732	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-733	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-734	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
20	2-735	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-736	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-737	4-Cl-3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-738	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-739	4-Cl-3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
25	2-740	4-Cl-3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-741	4-Cl-3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-742	4-Cl-3-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-743	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-744	4-Cl-3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
30	2-745	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-746	4-Cl-3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-747	4-Cl-3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-748	4-Cl-3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-749	4-Cl-3-F-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	N
35	2-750	4-Cl-3-F-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-751	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-752	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N

	2-753	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-754	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-755	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-756	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
5	2-757	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-758	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-759	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-760	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-761	3-CF ₃ -Ph	Me	H	H	H	H	CH
10	2-762	3-CF ₃ -Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-763	3-CF ₃ -Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-764	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-765	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-766	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
15	2-767	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-768	3-CF ₃ -Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-769	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-770	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-771	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
20	2-772	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-773	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-774	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-775	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-776	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
25	2-777	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-778	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	2-779	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-780	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-781	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
30	2-782	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-783	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-784	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-785	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-786	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
35	2-787	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-788	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-789	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH

	2-790	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-791	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-792	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-793	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
5	2-794	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-795	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-796	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	N
	2-797	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-798	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	N
10	2-799	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-800	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-801	3-CF ₃ -Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-802	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^l	H	H	H	H	N
	2-803	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
15	2-804	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-805	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	2-806	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-807	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-808	3-CF ₃ -Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
20	2-809	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-810	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	2-811	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-812	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-813	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
25	2-814	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-815	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-816	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-817	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-818	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
30	2-819	2-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-820	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	2-821	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	2-822	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	2-823	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
35	2-824	2-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	2-825	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	2-826	2-F-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH

	2-827	2-F-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	2-828	2-F-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	2-829	2-F-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-830	2-F-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
5	2-831	2-F-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-832	2-F-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-833	2-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	2-834	2-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	2-835	2-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
10	2-836	2-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-837	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	2-838	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-839	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-840	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
15	2-841	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-842	2-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
	2-843	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	2-844	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-845	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
20	2-846	2-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	2-847	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-848	2-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	2-849	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-850	2-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
25	2-851	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	2-852	2-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	2-853	2-F-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-854	2-F-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-855	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
30	2-856	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-857	2-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-858	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	2-859	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-860	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
35	2-861	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-862	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-863	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH

	2-864	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	2-865	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	2-866	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	2-867	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
5	2-868	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-869	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-870	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-871	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	2-872	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
10	2-873	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-874	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	2-875	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-876	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-877	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
15	2-878	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	2-879	2-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-880	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	2-881	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	2-882	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
20	2-883	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	2-884	2-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	2-885	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-886	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-887	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
25	2-888	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	2-889	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-890	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-891	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-892	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
30	2-893	2-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	N
	2-894	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-895	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-896	2-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-897	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
35	2-898	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-899	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-900	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N

	2-901	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-902	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	2-903	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-904	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
5	2-905	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-906	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
	2-907	2, 4-diF-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	2-908	2, 4-diF-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	2-909	2, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
10	2-910	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	2-911	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	2-912	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	2-913	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	2-914	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
15	2-915	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	2-916	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-917	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	2-918	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	2-919	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
20	2-920	2, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	2-921	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	2-922	2, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	2-923	2, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	2-924	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
25	2-925	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	2-926	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	2-927	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	2-928	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	2-929	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
30	2-930	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	2-931	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	2-932	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	2-933	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	2-934	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
35	2-935	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	2-936	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	2-937	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH

	2-938	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	2-939	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	2-940	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	2-941	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
5	2-942	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	2-943	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	2-944	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	2-945	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	2-946	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
10	2-947	2, 4-diF-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	N
	2-948	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	2-949	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	2-950	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	2-951	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
15	2-952	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	2-953	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-954	2, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	2-955	2, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	2-956	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
20	2-957	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	2-958	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	2-959	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	N
	2-960	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	N
	2-961	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
25	2-962	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	2-963	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	N
	2-964	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	N
	2-965	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-966	Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
30	2-967	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-968	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-969	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-970	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-971	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
35	2-972	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-973	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	N
	2-974	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH

	2-975	4-F-Ph	N (Me) COPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-976	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-977	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	2-978	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	N
5	2-979	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-980	3-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-981	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-982	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-983	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
10	2-984	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-985	4-Cl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-986	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-987	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-988	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
15	2-989	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-990	3-Cl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-991	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-992	3-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-993	3-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
20	2-994	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-995	3, 4-diF-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-996	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-997	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-998	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
25	2-999	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1000	3, 4-diCl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1001	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-1002	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1003	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
30	2-1004	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1005	3-Cl-4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1006	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-1007	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1008	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
35	2-1009	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1010	4-Cl-3-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1011	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N

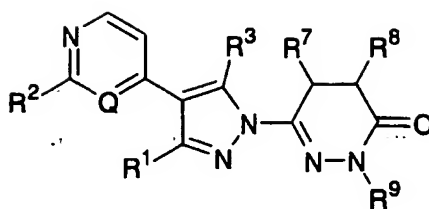
	2-1012	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1013	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-1014	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1015	3-CF ₃ -Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
5	2-1016	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-1017	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1018	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-1019	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1020	2-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
10	2-1021	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-1022	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1023	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-1024	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	2-1025	2, 4-diF-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
15	2-1026	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	2-1027	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	2-1028	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	2-1029	Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1030	Ph	SOMe	H	H	H	H	N
20	2-1031	Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1032	Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1033	4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1034	4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1035	4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
25	2-1036	4-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1037	3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1038	3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1039	3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1040	3-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
30	2-1041	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1042	4-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1043	4-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1044	4-Cl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1045	3-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
35	2-1046	3-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1047	3-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1048	3-Cl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N

100

	2-1049	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1050	3, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1051	3, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1052	3, 4-diF-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
5	2-1053	3, 4-diCl-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1054	3, 4-diCl-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1055	3, 4-diCl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1056	3, 4-diCl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1057	3-Cl-4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
10	2-1058	3-Cl-4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1059	3-Cl-4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1060	3-Cl-4-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1061	4-Cl-3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1062	4-Cl-3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
15	2-1063	4-Cl-3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1064	4-Cl-3-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1065	3-CF ₃ -Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1066	3-CF ₃ -Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1067	3-CF ₃ -Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
20	2-1068	3-CF ₃ -Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	2-1069	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1070	2-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1071	2-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1072	2-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
25	2-1073	2, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	N
	2-1074	2, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	N
	2-1075	2, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	N
	2-1076	2, 4-diF-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N

30

表 3



5	化合物 No	R ¹	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ⁹	Q
	3-1	Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-2	Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-3	Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	3-4	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
10	3-5	Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-6	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-7	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-8	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-9	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
15	3-10	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-11	Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-12	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-13	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-14	Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
20	3-15	Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-16	Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-17	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-18	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-19	Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
25	3-20	Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-21	Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-22	Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-23	Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-24	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
30	3-25	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-26	Ph	H	H	H	H	H	N
	3-27	Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-28	Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-29	Ph	NHEt	H	H	H	H	N

5	3-30	Ph	NHPr ¹	H	H	H	H	N
	3-31	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-32	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-33	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-34	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-35	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-36	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
10	3-37	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-38	4-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-39	4-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	3-40	4-F-Ph	H	Et	H	H	H	CH
	3-41	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-42	4-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	3-43	4-F-Ph	H	H	Et	H	H	CH
15	3-44	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	3-45	4-F-Ph	H	H	H	Et	H	CH
	3-46	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	3-47	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	3-48	4-F-Ph	H	H	H	NHEt	H	CH
	3-49	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-50	4-F-Ph	H	H	H	NEt ₂	H	CH
20	3-51	4-F-Ph	H	H	H	NHCHO	H	CH
	3-52	4-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-53	4-F-Ph	H	H	H	NHCOEt	H	CH
	3-54	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-55	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOEt	H	CH
	3-56	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-57	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Et	H	CH
25	3-58	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	3-59	4-F-Ph	H	H	H	H	Et	CH
	3-60	4-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	3-61	4-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	3-62	4-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	3-63	4-F-Ph	Et	H	H	H	H	CH
	3-64	4-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
35	3-65	4-F-Ph	OEt	H	H	H	H	CH
	3-66	4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH

	3-67	4-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-68	4-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-69	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-70	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
5	3-71	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-72	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-73	4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	3-74	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-75	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
10	3-76	4-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	3-77	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-78	4-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	3-79	4-F-Ph	NHCOPr	H	H	H	H	CH
	3-80	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
15	3-81	4-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	3-82	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-83	4-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	3-84	4-F-Ph	NHBn	H	H	H	H	CH
	3-85	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
20	3-86	4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-87	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-88	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-89	4-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-90	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
25	3-91	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-92	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	3-93	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-94	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-95	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHEt	H	CH
30	3-96	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-97	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-98	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-99	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-100	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
35	3-101	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	3-102	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-103	4-F-Ph	H	H	H	H	H	N

	3-104	4-F-Ph	H	Me	H	H	H	N
	3-105	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	3-106	4-F-Ph	H	H	Me	H	H	N
	3-107	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
5	3-108	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	3-109	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	3-110	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	N
	3-111	4-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	N
10	3-112	4-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	N
	3-113	4-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	N
	3-114	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
	3-115	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-116	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-117	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
15	3-118	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-119	4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-120	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-121	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-122	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
20	3-123	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-124	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-125	4-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-126	4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-127	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
25	3-128	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	3-129	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	3-130	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-131	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-132	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
30	3-133	3-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-134	3-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	3-135	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-136	3-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	3-137	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
35	3-138	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	3-139	3-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	3-140	3-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH

	3-141	3-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-142	3-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-143	3-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	3-144	3-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
5	3-145	3-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	3-146	3-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	3-147	3-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-148	3-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-149	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
10	3-150	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	3-151	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-152	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-153	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	3-154	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
15	3-155	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-156	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-157	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-158	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-159	3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
20	3-160	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-161	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-162	3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-163	3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-164	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
25	3-165	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-166	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	3-167	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-168	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-169	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
30	3-170	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-171	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-172	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-173	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-174	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
35	3-175	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-176	3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	3-177	3-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N

	3-178	3-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	3-179	3-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	3-180	3-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
	3-181	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
5	3-182	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-183	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-184	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-185	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-186	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
10	3-187	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-188	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-189	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-190	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-191	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
15	3-192	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-193	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-194	4-Cl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	3-195	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-196	4-Cl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
20	3-197	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	3-198	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	3-199	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	3-200	4-Cl-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-201	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
25	3-202	4-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-203	4-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-204	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	3-205	4-Cl-Ph	F	H	H	H	H	CH
	3-206	4-Cl-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
30	3-207	4-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	3-208	4-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	3-209	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	3-210	4-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-211	4-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
35	3-212	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-213	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	3-214	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH

	3-215	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-216	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	3-217	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-218	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
5	3-219	4-Cl-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	3-220	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-221	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-222	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-223	4-Cl-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
10	3-224	4-Cl-Ph	NH(α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-225	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-226	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-227	4-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-228	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
15	3-229	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-230	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	3-231	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-232	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-233	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
20	3-234	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-235	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-236	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-237	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-238	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
25	3-239	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-240	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
	3-241	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	3-242	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	3-243	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
30	3-244	4-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	3-245	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	N
	3-246	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-247	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-248	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
35	3-249	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-250	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-251	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N

5	3-252	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-253	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-254	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-255	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-256	4-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-257	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-258	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-259	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
10	3-260	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	3-261	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-262	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-263	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-264	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
15	3-265	3-Cl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	3-266	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-267	3-Cl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	3-268	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	3-269	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
20	3-270	3-Cl-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	3-271	3-Cl-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-272	3-Cl-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-273	3-Cl-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-274	3-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
25	3-275	3-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	3-276	3-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	3-277	3-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	3-278	3-Cl-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-279	3-Cl-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
30	3-280	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-281	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	3-282	3-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-283	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-284	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
35	3-285	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-286	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-287	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-288	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH

	3-289	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-290	3-Cl-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-291	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-292	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
5	3-293	3-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-294	3-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-295	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-296	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-297	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
10	3-298	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-299	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-300	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-301	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-302	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
15	3-303	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-304	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-305	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	3-306	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-307	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
20	3-308	3-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	3-309	3-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	3-310	3-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	3-311	3-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	N
	3-312	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
25	3-313	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-314	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-315	3-Cl-Ph	NHP ^r	H	H	H	H	N
	3-316	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-317	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
30	3-318	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-319	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-320	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-321	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-322	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
35	3-323	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-324	3,4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-325	3,4-diF-Ph	H	Me	H	H	H	CH

	3-326	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-327	3, 4-diF-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	3-328	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	3-329	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
5	3-330	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	3-331	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-332	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-333	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-334	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
10	3-335	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	3-336	3, 4-diF-Ph	F	H	H	H	H	CH
	3-337	3, 4-diF-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	3-338	3, 4-diF-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	3-339	3, 4-diF-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
15	3-340	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	3-341	3, 4-diF-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-342	3, 4-diF-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-343	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-344	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
20	3-345	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-346	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-347	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	3-348	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-349	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
25	3-350	3, 4-diF-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	3-351	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-352	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-353	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-354	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
30	3-355	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-356	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-357	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-358	3, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-359	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
35	3-360	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-361	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	3-362	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH

	3-363	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-364	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-365	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-366	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
5	3-367	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-368	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-369	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	3-370	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-371	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
10	3-372	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	3-373	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	N
	3-374	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	3-375	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	3-376	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	N
15	3-377	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-378	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-379	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	3-380	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-381	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
20	3-382	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-383	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-384	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-385	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-386	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
25	3-387	3, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-388	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-389	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-390	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	3-391	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
30	3-392	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-393	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-394	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-395	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-396	3, 4-diCl-Ph	H	Me	H	H	H	CH
35	3-397	3, 4-diCl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-398	3, 4-diCl-Ph	H	H	Me	H	H	CH
	3-399	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	Me	H	CH

	3-400	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NH ₂	H	CH
	3-401	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHMe	H	CH
	3-402	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-403	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHCOOMe	H	CH
5	3-404	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-405	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	Me	CH
	3-406	3, 4-diCl-Ph Me	H	H	H	H	CH
	3-407	3, 4-diCl-Ph OMe	H	H	H	H	CH
	3-408	3, 4-diCl-Ph SMe	H	H	H	H	CH
10	3-409	3, 4-diCl-Ph SMe	H	H	H	H	CH
	3-410	3, 4-diCl-Ph SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-411	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-412	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	3-413	3, 4-diCl-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
15	3-414	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	3-415	3, 4-diCl-Ph NHP ^r	H	H	H	H	CH
	3-416	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-417	3, 4-diCl-Ph NHP ^r	H	H	H	H	CH
	3-418	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
20	3-419	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-420	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-421	3, 4-diCl-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-422	3, 4-diCl-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-423	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
25	3-424	3, 4-diCl-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-425	3, 4-diCl-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-426	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-427	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-428	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	Me	H	CH
30	3-429	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-430	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-431	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-432	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-433	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
35	3-434	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-435	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-436	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	Me	CH

	3-437	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-438	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	H	N
	3-439	3, 4-diCl-Ph H	NH ₂	H	H	H	N
	3-440	3, 4-diCl-Ph H	H	H	Me	H	N
5	3-441	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NH ₂	H	N
	3-442	3, 4-diCl-Ph H	H	H	H	Me	N
	3-443	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	3-444	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	3-445	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	N
10	3-446	3, 4-diCl-Ph NHPri	H	H	H	H	N
	3-447	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-448	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-449	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-450	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
15	3-451	3, 4-diCl-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-452	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-453	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-454	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-455	3-Cl-4-F-Ph H	H	H	H	H	CH
20	3-456	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-457	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	3-458	3-Cl-4-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-459	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	3-460	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
25	3-461	3-Cl-4-F-Ph NHPri	H	H	H	H	CH
	3-462	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-463	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-464	3-Cl-4-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-465	3-Cl-4-F-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
30	3-466	3-Cl-4-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-467	3-Cl-4-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-468	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-469	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-470	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
35	3-471	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-472	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-473	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHMe	H	CH

	3-474	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-475	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-476	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-477	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
5	3-478	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-479	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-480	3-Cl-4-F-Ph H	H	H	H	H	N
	3-481	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	3-482	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	N
10	3-483	3-Cl-4-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	N
	3-484	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	N
	3-485	3-Cl-4-F-Ph NHPri ⁱ	H	H	H	H	N
	3-486	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-487	3-Cl-4-F-Ph NHPri ^c	H	H	H	H	N
15	3-488	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-489	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-490	3-Cl-4-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-491	3-Cl-4-F-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-492	3-Cl-4-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
20	3-493	3-Cl-4-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-494	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-495	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-496	4-Cl-3-F-Ph H	H	H	H	H	CH
	3-497	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
25	3-498	4-Cl-3-F-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	3-499	4-Cl-3-F-Ph NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-500	4-Cl-3-F-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	3-501	4-Cl-3-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-502	4-Cl-3-F-Ph NHPri ^c	H	H	H	H	CH
30	3-503	4-Cl-3-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-504	4-Cl-3-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-505	4-Cl-3-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-506	4-Cl-3-F-Ph NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-507	4-Cl-3-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
35	3-508	4-Cl-3-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-509	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-510	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH

	3-511	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-512	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-513	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-514	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
5	3-515	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-516	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-517	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-518	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-519	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
10	3-520	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-521	4-Cl-3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	3-522	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-523	4-Cl-3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-524	4-Cl-3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
15	3-525	4-Cl-3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-526	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-527	4-Cl-3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-528	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-529	4-Cl-3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
20	3-530	4-Cl-3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-531	4-Cl-3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-532	4-Cl-3-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-533	4-Cl-3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-534	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
25	3-535	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-536	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-537	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-538	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-539	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
30	3-540	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-541	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-542	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-543	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-544	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
35	3-545	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-546	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-547	3-CF ₃ -Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH

	3-548	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-549	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-550	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-551	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
5	3-552	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-553	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-554	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-555	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
10	3-556	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-557	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-558	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-559	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-560	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-561	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
15	3-562	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	N
	3-563	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-564	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-565	3-CF ₃ -Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	3-566	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	N
20	3-567	3-CF ₃ -Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-568	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-569	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-570	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-571	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
25	3-572	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-573	3-CF ₃ -Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-574	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-575	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-576	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
30	3-577	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-578	2-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-579	2-F-Ph	H	Me	H	H	H	CH
	3-580	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	3-581	2-F-Ph	H	H	Me	H	H	CH
35	3-582	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	3-583	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	3-584	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH

	3-585	2-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-586	2-F-Ph	H	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-587	2-F-Ph	H	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-588	2-F-Ph	H	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
5	3-589	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	3-590	2-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	3-591	2-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	3-592	2-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	3-593	2-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
10	3-594	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	3-595	2-F-Ph	SOMe	H	H	H	H	CH
	3-596	2-F-Ph	SO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-597	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-598	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
15	3-599	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-600	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-601	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	3-602	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-603	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
20	3-604	2-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	3-605	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-606	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-607	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	3-608	2-F-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
25	3-609	2-F-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-610	2-FPh	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-611	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	3-612	2-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-613	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
30	3-614	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-615	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	3-616	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-617	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	3-618	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
35	3-619	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-620	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-621	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH

5	3-622	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	3-623	2-FPh	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	3-624	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-625	2-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	3-626	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
10	3-627	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	3-628	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	3-629	2-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	N
	3-630	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	N
	3-631	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
15	3-632	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-633	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	3-634	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-635	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-636	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
20	3-637	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-638	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	3-639	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-640	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-641	2-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
25	3-642	2-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-643	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	3-644	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	N
	3-645	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	N
	3-646	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
30	3-647	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-648	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	3-649	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
	3-650	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	3-651	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
35	3-652	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	3-653	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	3-654	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	3-655	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-656	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	3-657	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	3-658	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH

	3-659	2, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-660	2, 4-diF-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	3-661	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	3-662	2, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
5	3-663	2, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	3-664	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	3-665	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	3-666	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	3-667	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
10	3-668	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	3-669	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	3-670	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	3-671	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	3-672	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
15	3-673	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	3-674	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	3-675	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	3-676	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	3-677	2, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
20	3-678	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	3-679	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	3-680	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	3-681	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	3-682	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
25	3-683	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	3-684	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	3-685	2, 4-diF-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	N
	3-686	2, 4-diF-Ph	NH (α -Me-Bn)	H	H	H	H	N
	3-687	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
30	3-688	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	3-689	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	3-690	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-691	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-692	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
35	3-693	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-694	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-695	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH

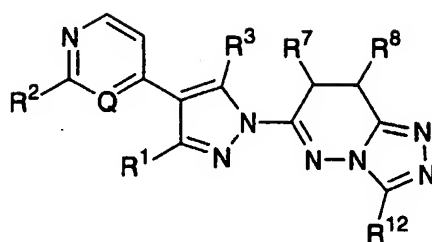
	3-696	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-697	4-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	N
	3-698	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-699	4-F-Ph	N (Me) COPn ^c	H	H	H	H	CH
5	3-700	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-701	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	N
	3-702	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	3-703	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-704	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
10	3-705	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-706	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-707	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-708	4-Cl-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-709	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
15	3-710	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-711	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-712	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-713	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-714	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
20	3-715	3, 4-diF-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-716	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-717	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-718	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-719	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
25	3-720	3, 4-diCl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-721	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-722	3, 4-diCl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-723	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-724	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
30	3-725	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-726	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-727	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-728	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	3-729	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
35	3-730	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-731	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-732	2-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
				H	H	H	H	CH

121

	3-733	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-734	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-735	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
	3-736	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
5	3-737	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	3-738	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	3-739	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N

10

表 4



	化合物 No	R ¹	R ²	R ³	R ⁷	R ⁸	R ¹²	Q
15	4-1	Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-2	Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-3	Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-4	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	4-5	Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
20	4-6	Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-7	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-8	Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-9	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-10	Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
25	4-11	Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-12	Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-13	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-14	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-15	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
30	4-16	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-17	Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	4-18	Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	4-19	Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-20	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH

	4-21	Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-22	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-23	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
5	4-24	Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-25	Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-26	Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-27	Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-28	Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
10	4-29	Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-30	Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-31	Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-32	Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-33	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
15	4-34	Ph	H	H	H	H	H	N
	4-35	Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-36	Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-37	Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-38	Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-39	Ph	NHPt ⁱ	H	H	H	H	N
20	4-40	Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-41	Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-42	Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-43	Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-44	Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
25	4-45	Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	4-46	Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-47	Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-48	Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-49	Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
30	4-50	Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-51	4-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-52	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	4-53	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	4-54	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
35	4-55	4-F-Ph	H	H	H	NHMe	H	CH
	4-56	4-F-Ph	H	H	H	NMe ₂	H	CH
	4-57	4-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH

	4-58	4-F-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	4-59	4-F-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	4-60	4-F-Ph	H	H	H	H	NHMe	CH
	4-61	4-F-Ph	H	H	H	H	NMe ₂	CH
5	4-62	4-F-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-63	4-F-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-64	4-F-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-65	4-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	4-66	4-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
10	4-67	4-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	4-68	4-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	4-69	4-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	4-70	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-71	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
15	4-72	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	4-73	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-74	4-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
	4-75	4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-76	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
20	4-77	4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-78	4-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	4-79	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-80	4-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	4-81	4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
25	4-82	4-F-Ph	N(Me)COPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-83	4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-84	4-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	4-85	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-86	4-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
30	4-87	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-88	4-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	4-89	4-F-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-90	4-F-Ph	NH(α -Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-91	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
35	4-92	4-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	4-93	4-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	4-94	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH

	4-95	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-96	4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-97	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-98	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
5	4-99	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	4-100	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	4-101	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	4-102	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
10	4-103	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-104	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-105	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	4-106	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-107	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-108	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
15	4-109	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-110	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-111	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-112	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-113	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
20	4-114	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-115	4-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-116	4-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	4-117	4-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	4-118	4-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
25	4-119	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-120	4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-121	4-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-122	4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-123	4-F-Ph	NHP ^r	H	H	H	H	N
30	4-124	4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-125	4-F-Ph	NHP ^c	H	H	H	H	N
	4-126	4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-127	4-F-Ph	NHCOP ^c	H	H	H	H	N
	4-128	4-F-Ph	NHCOP ⁿ	H	H	H	H	N
35	4-129	4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-130	4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-131	4-F-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	N

	4-132	4-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	4-133	4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-134	4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-135	4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
5	4-136	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-137	4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-138	3-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-139	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-140	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
10	4-141	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	4-142	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-143	3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-144	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-145	3-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
15	4-146	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-147	3-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-148	3-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-149	3-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-150	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
20	4-151	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-152	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-153	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-154	3-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	4-155	3-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
25	4-156	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-157	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-158	3-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-159	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-160	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
30	4-161	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-162	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-163	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-164	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-165	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
35	4-166	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-167	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-168	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH

	4-169	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-170	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-171	3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-172	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
5	4-173	3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-174	3-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-175	3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-176	3-F-Ph	NHPr ¹	H	<u>H</u>	H	H	N
	4-177	3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
10	4-178	3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-179	3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-180	3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-181	3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-182	3-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
15	4-183	3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-184	3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-185	3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-186	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-187	3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
20	4-188	2-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-189	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	4-190	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	4-191	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	4-192	2-F-Ph	H	H	H	H	Me	CH
25	4-193	2-F-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	4-194	2-F-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	4-195	2-F-Ph	H	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-196	2-F-Ph	H	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-197	2-F-Ph	H	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
30	4-198	2-F-Ph	F	H	H	H	H	CH
	4-199	2-F-Ph	Cl	H	H	H	H	CH
	4-200	2-F-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	4-201	2-F-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	4-202	2-F-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
35	4-203	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-204	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-205	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH

	4-206	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-207	2-F-Ph	NEt ₂	H	H	H	H	CH
	4-208	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-209	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
5	4-210	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-211	2-F-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	4-212	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-213	2-F-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	4-214	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
10	4-215	2-F-Ph	N (Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-216	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-217	2-F-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	4-218	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-219	2-F-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
15	4-220	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-221	2-F-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	4-222	2-F-Ph	NH (4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-223	2-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-224	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
20	4-225	2-F-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	4-226	2-F-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	4-227	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-228	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-229	2-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
25	4-230	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-231	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHMe	H	CH
	4-232	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NMe ₂	H	CH
	4-233	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	4-234	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
30	4-235	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	4-236	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-237	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-238	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CH ₂ CF ₃	CH
	4-239	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
35	4-240	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-241	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-242	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH

	4-243	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-244	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-245	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-246	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
5	4-247	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-248	2-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-249	2-F-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	4-250	2-F-Ph	H	H	H	Me	H	N
	4-251	2-F-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
10	4-252	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-253	2-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-254	2-F-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-255	2-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-256	2-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
15	4-257	2-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-258	2-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	4-259	2-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-260	2-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	4-261	2-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	N
20	4-262	2-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-263	2-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-264	2-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-265	2-F-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	4-266	2-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
25	4-267	2-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-268	2-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-269	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-270	2-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-271	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
30	4-272	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	4-273	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	CH
	4-274	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	4-275	4-Cl-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	4-276	4-Cl-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
35	4-277	4-Cl-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
	4-278	4-Cl-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	4-279	4-Cl-Ph	OMe	H	H	H	H	CH

	4-280	4-Cl-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	4-281	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-282	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-283	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
5	4-284	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-285	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-286	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-287	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-288	4-Cl-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
10	4-289	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-290	4-Cl-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	4-291	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-292	4-Cl-Ph	N(Me)COPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-293	4-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
15	4-294	4-Cl-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	4-295	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-296	4-Cl-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	4-297	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-298	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
20	4-299	4-Cl-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-300	4-Cl-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-301	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-302	4-Cl-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
	4-303	4-Cl-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
25	4-304	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-305	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-306	4-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-307	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-308	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
30	4-309	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	4-310	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH
	4-311	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-312	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-313	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
35	4-314	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-315	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-316	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH

	4-317	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-318	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-319	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-320	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
5	4-321	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-322	4-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-323	4-Cl-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	4-324	4-Cl-Ph	H	H	H	Me	H	N
	4-325	4-Cl-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
10	4-326	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-327	4-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-328	4-Cl-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-329	4-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-330	4-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
15	4-331	4-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-332	4-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	4-333	4-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-334	4-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
	4-335	4-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
20	4-336	4-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-337	4-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-338	4-Cl-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	4-339	4-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-340	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
25	4-341	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-342	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-343	4-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-344	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-345	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
30	4-346	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-347	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-348	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-349	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-350	3-Cl-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
35	4-351	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-352	3-Cl-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-353	3-Cl-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH

	4-354	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-355	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-356	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-357	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
5	4-358	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-359	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-360	3-Cl-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-361	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-362	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
10	4-363	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-364	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-365	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-366	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-367	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
15	4-368	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-369	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-370	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-371	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-372	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
20	4-373	3-Cl-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-374	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-375	3-Cl-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-376	3-Cl-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-377	3-Cl-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
25	4-378	3-Cl-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-379	3-Cl-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-380	3-Cl-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-381	3-Cl-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-382	3-Cl-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
30	4-383	3-Cl-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-384	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-385	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-386	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-387	3-Cl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
35	4-388	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-389	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	CH
	4-390	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	CH

	4-391	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	CH
	4-392	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	Me	CH
	4-393	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	CF ₃	CH
	4-394	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	NH ₂	CH
5	4-395	3, 4-diF-Ph	Me	H	H	H	H	CH
	4-396	3, 4-diF-Ph	OMe	H	H	H	H	CH
	4-397	3, 4-diF-Ph	SMe	H	H	H	H	CH
	4-398	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-399	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
10	4-400	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	CH
	4-401	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-402	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-403	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-404	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
15	4-405	3, 4-diF-Ph	NHCHO	H	H	H	H	CH
	4-406	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-407	3, 4-diF-Ph	NHCOEt	H	H	H	H	CH
	4-408	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-409	3, 4-diF-Ph	N(Me) COPr ^c	H	H	H	H	CH
20	4-410	3, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-411	3, 4-diF-Ph	NHCOHx ^c	H	H	H	H	CH
	4-412	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-413	3, 4-diF-Ph	NHCOOEt	H	H	H	H	CH
	4-414	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
25	4-415	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Et	H	H	H	H	CH
	4-416	3, 4-diF-Ph	NH(4-F-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-417	3, 4-diF-Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-418	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-419	3, 4-diF-Ph	NH ₂	Me	H	H	H	CH
30	4-420	3, 4-diF-Ph	NH ₂	NH ₂	H	H	H	CH
	4-421	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-422	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-423	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-424	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
35	4-425	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOMe	H	CH
	4-426	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHCOOMe	H	CH
	4-427	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NHSO ₂ Me	H	CH

	4-428	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-429	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-430	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-431	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
5	4-432	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-433	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-434	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-435	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-436	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
10	4-437	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-438	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-439	3, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-440	3, 4-diF-Ph	H	NH ₂	H	H	H	N
	4-441	3, 4-diF-Ph	H	H	H	Me	H	N
15	4-442	3, 4-diF-Ph	H	H	H	NH ₂	H	N
	4-443	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-444	3, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-445	3, 4-diF-Ph	NMe ₂	H	H	H	H	N
	4-446	3, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
20	4-447	3, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	4-448	3, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-449	3, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	N
	4-450	3, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-451	3, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	N
25	4-452	3, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-453	3, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-454	3, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-455	3, 4-diF-Ph	NH (4-OMe-Bn)	H	H	H	H	N
	4-456	3, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
30	4-457	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-458	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-459	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-460	3, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-461	3, 4-diCl-Ph	H	H	H	H	H	CH
35	4-462	3, 4-diCl-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-463	3, 4-diCl-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-464	3, 4-diCl-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH

	4-465	3, 4-diCl-Ph NHP ^r _i	H	H	H	H	CH
	4-466	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-467	3, 4-diCl-Ph NHP ^r _c	H	H	H	H	CH
	4-468	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
5	4-469	3, 4-diCl-Ph NHCOP ^r _c	H	H	H	H	CH
	4-470	3, 4-diCl-Ph NHCOP ⁿ _c	H	H	H	H	CH
	4-471	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-472	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-473	3, 4-diCl-Ph NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
10	4-474	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-475	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-476	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-477	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-478	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
15	4-479	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-480	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-481	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-482	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-483	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
20	4-484	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-485	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-486	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-487	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-488	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	Me	CH
25	4-489	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-490	3, 4-diCl-Ph H	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-491	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
	4-492	3, 4-diCl-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	4-493	3, 4-diCl-Ph NHEt	H	H	H	H	N
30	4-494	3, 4-diCl-Ph NHP ^r _i	H	H	H	H	N
	4-495	3, 4-diCl-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-496	3, 4-diCl-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-497	3, 4-diCl-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-498	3, 4-diCl-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
35	4-499	3, 4-diCl-Ph NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-500	3, 4-diCl-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-501	3, 4-diCl-Ph NH ₂	H	H	H	H	N

	4-502	3, 4-diCl-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-503	3, 4-diCl-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-504	3, 4-diCl-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-505	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	CH
5	4-506	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-507	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-508	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-509	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-510	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
10	4-511	2, 4-diF-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-512	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-513	2, 4-diF-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-514	2, 4-diF-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-515	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
15	4-516	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-517	2, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-518	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-519	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-520	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
20	4-521	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-522	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-523	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-524	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-525	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
25	4-526	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-527	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-528	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-529	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-530	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
30	4-531	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-532	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-533	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-534	2, 4-diF-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-535	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
35	4-536	2, 4-diF-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-537	2, 4-diF-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-538	2, 4-diF-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N

	4-539	2, 4-diF-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-540	2, 4-diF-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-541	2, 4-diF-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-542	2, 4-diF-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
5	4-543	2, 4-diF-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-544	2, 4-diF-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-545	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-546	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-547	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
10	4-548	2, 4-diF-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-549	3-Cl-4-F-Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-550	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-551	3-Cl-4-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-552	3-Cl-4-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
15	4-553	3-Cl-4-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-554	3-Cl-4-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-555	3-Cl-4-F-Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-556	3-Cl-4-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-557	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
20	4-558	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-559	3-Cl-4-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-560	3-Cl-4-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-561	3-Cl-4-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-562	3-Cl-4-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
25	4-563	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-564	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-565	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
	4-566	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-567	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
30	4-568	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-569	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-570	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-571	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-572	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
35	4-573	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-574	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-575	3-Cl-4-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH

	4-576	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-577	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-578	3-Cl-4-F-Ph H	H	H	H	H	N
	4-579	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	N
5	4-580	3-Cl-4-F-Ph NHMe	H	H	H	H	N
	4-581	3-Cl-4-F-Ph NHEt	H	H	H	H	N
	4-582	3-Cl-4-F-Ph NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
	4-583	3-Cl-4-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-584	3-Cl-4-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	N
10	4-585	3-Cl-4-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-586	3-Cl-4-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-587	3-Cl-4-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-588	3-Cl-4-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-589	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	N
15	4-590	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-591	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-592	3-Cl-4-F-Ph NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
	4-593	4-Cl-3-F-Ph H	H	H	H	H	CH
	4-594	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	H	H	CH
20	4-595	4-Cl-3-F-Ph NHMe	H	H	H	H	CH
	4-596	4-Cl-3-F-Ph NHEt	H	H	H	H	CH
	4-597	4-Cl-3-F-Ph NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
	4-598	4-Cl-3-F-Ph NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-599	4-Cl-3-F-Ph NHPr ^c	H	H	H	H	CH
25	4-600	4-Cl-3-F-Ph NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-601	4-Cl-3-F-Ph NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-602	4-Cl-3-F-Ph NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
	4-603	4-Cl-3-F-Ph NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-604	4-Cl-3-F-Ph NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
30	4-605	4-Cl-3-F-Ph NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH
	4-606	4-Cl-3-F-Ph NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-607	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-608	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-609	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	Me	Me	H	CH
35	4-610	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-611	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-612	4-Cl-3-F-Ph NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH

	4-613	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-614	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
	4-615	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-616	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
5	4-617	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-618	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-619	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
	4-620	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-621	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
10	4-622	4-Cl-3-F-Ph	H	H	H	H	H	N
	4-623	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-624	4-Cl-3-F-Ph	NHMe	H	H	H	H	N
	4-625	4-Cl-3-F-Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-626	4-Cl-3-F-Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	N
15	4-627	4-Cl-3-F-Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-628	4-Cl-3-F-Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-629	4-Cl-3-F-Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
	4-630	4-Cl-3-F-Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-631	4-Cl-3-F-Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
20	4-632	4-Cl-3-F-Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-633	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-634	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
	4-635	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-636	4-Cl-3-F-Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N
25	4-637	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	CH
	4-638	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	CH
	4-639	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	CH
	4-640	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	CH
	4-641	3-CF ₃ -Ph	NHPr ⁱ	H	H	H	H	CH
30	4-642	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	CH
	4-643	3-CF ₃ -Ph	NHPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-644	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	CH
	4-645	3-CF ₃ -Ph	NHCOPr ^c	H	H	H	H	CH
	4-646	3-CF ₃ -Ph	NHCOPn ^c	H	H	H	H	CH
35	4-647	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	CH
	4-648	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	CH
	4-649	3-CF ₃ -Ph	NH (α-Me-Bn)	H	H	H	H	CH

	4-650	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	CH
	4-651	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	H	H	CH
	4-652	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	CH
	4-653	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	Me	Me	H	CH
5	4-654	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	CH
	4-655	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	CH
	4-656	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	CF ₃	CH
	4-657	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	CH
	4-658	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHMe	CH
10	4-659	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NMe ₂	CH
	4-660	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOMe	CH
	4-661	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHCOOMe	CH
	4-662	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NHSO ₂ Me	CH
	4-663	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	Me	CH
15	4-664	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	NH ₂	CH
	4-665	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	Me	CH
	4-666	3-CF ₃ -Ph	H	H	H	H	H	N
	4-667	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	H	N
	4-668	3-CF ₃ -Ph	NHMe	H	H	H	H	N
20	4-669	3-CF ₃ -Ph	NHEt	H	H	H	H	N
	4-670	3-CF ₃ -Ph	NHPr ¹	H	H	H	H	N
	4-671	3-CF ₃ -Ph	NHCH ₂ CF ₃	H	H	H	H	N
	4-672	3-CF ₃ -Ph	NHCOMe	H	H	H	H	N
	4-673	3-CF ₃ -Ph	NHCOOMe	H	H	H	H	N
25	4-674	3-CF ₃ -Ph	NHSO ₂ Me	H	H	H	H	N
	4-675	3-CF ₃ -Ph	NH(α-Me-Bn)	H	H	H	H	N
	4-676	3-CF ₃ -Ph	NHCOPh	H	H	H	H	N
	4-677	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	Me	H	N
	4-678	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	NH ₂	H	N
30	4-679	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	Me	N
	4-680	3-CF ₃ -Ph	NH ₂	H	H	H	NH ₂	N

上記表における略号は以下の基を示す。

Me : メチル基、

35 Et : エチル基、

Pr : プロピル基、

Pr¹ : イソプロピル基、

Pr^c : シクロプロピル基、

Pn^c: シクロペンチル基、

Hx^c: シクロヘキシル基、

Ph: フェニル基、

Bn: ベンジル基、

5 4-F-Bn: 4-フルオロベンジル基、

4-OMe-Bn: 4-メトキシベンジル基、

α -Me-Bn: 1-フェネチル基。

上記表において、更に好ましくは、化合物番号1-1、1-2、1-3、1-5、1-6、
 1-8、1-9、1-16、1-17、1-18、1-24、1-26、1-27、1-28、
 10 1-32、1-34、1-40、1-41、1-42、1-45、1-46、1-48、1-
 50、1-51、1-56、1-58、1-60、1-66、1-68、1-70、1-73、
 1-74、1-75、1-76、1-77、1-78、1-79、1-81、1-84、1-
 86、1-89、1-90、1-91、1-94、1-95、1-97、1-98、1-10
 0、1-101、1-102、1-103、1-104、1-106、1-107、1-11
 15 9、1-124、1-126、1-130、1-133、1-134、1-135、1-13
 7、1-156、1-157、1-159、1-160、1-161、1-162、1-16
 3、1-164、1-167、1-171、1-172、1-174、1-175、1-18
 0、1-183、1-189、1-190、1-192、1-193、1-194、1-19
 6、1-203、1-204、1-205、1-207、1-210、1-211、1-21
 20 2、1-214、1-215、1-220、1-222、1-224、1-230、1-23
 2、1-234、1-237、1-238、1-239、1-240、1-241、1-24
 2、1-243、1-245、1-248、1-250、1-253、1-254、1-25
 5、1-258、1-259、1-261、1-262、1-264、1-265、1-26
 6、1-267、1-268、1-270、1-271、1-283、1-288、1-29
 25 0、1-297、1-298、1-299、1-301、1-320、1-321、1-32
 3、1-324、1-325、1-326、1-327、1-328、1-331、1-33
 5、1-336、1-338、1-339、1-344、1-347、1-353、1-35
 4、1-356、1-357、1-358、1-360、1-367、1-368、1-36
 9、1-371、1-374、1-378、1-379、1-384、1-386、1-38
 30 8、1-401、1-402、1-403、1-404、1-405、1-406、1-40
 7、1-409、1-412、1-414、1-418、1-419、1-422、1-42
 3、1-425、1-426、1-428、1-429、1-430、1-431、1-43
 2、1-434、1-435、1-447、1-452、1-454、1-461、1-46
 2、1-463、1-465、1-484、1-485、1-487、1-488、1-48
 35 9、1-490、1-491、1-492、1-495、1-499、1-500、1-50
 2、1-503、1-508、1-511、1-517、1-518、1-520、1-52
 1、1-522、1-524、1-531、1-532、1-533、1-535、1-53

- 6、1-537、1-539、1-540、1-541、1-542、1-543、1-54
6、1-550、1-551、1-552、1-558、1-560、1-561、1-56
6、1-568、1-576、1-577、1-578、1-580、1-581、1-58
2、1-583、1-584、1-587、1-591、1-592、1-593、1-59
5 9、1-601、1-602、1-607、1-609、1-617、1-618、1-61
9、1-621、1-622、1-623、1-624、1-625、1-628、1-63
2、1-633、1-634、1-640、1-642、1-643、1-648、1-65
0、1-656、1-657、1-658、1-663、1-672、1-673、1-67
4、1-677、1-678、1-679、1-680、1-681、1-682、1-68
10 3、1-684、1-685、1-686、1-687、1-688、1-689、1-69
2、1-693、1-695、1-696、1-700、1-701、1-703、1-70
4、1-710、1-715、1-717、1-721、1-724、1-725、1-72
6、1-728、1-729、1-730、1-732、1-733、1-734、1-73
5、1-736、1-739、1-743、1-744、1-745、1-751、1-75
15 3、1-754、1-759、1-761、1-769、1-774、1-775、1-77
6、1-777、1-778、1-779、1-780、1-781、1-782、1-78
3、1-788、1-789、1-791、1-793、1-798、1-799、1-80
1、1-803、1-808、1-813、1-818、1-823、1-824、1-82
5、1-826、1-828、1-836、1-837、1-838、1-839、1-84
20 0、1-844、1-845、1-846、1-848、1-852、1-856、1-86
0、1-872、1-873、1-874、1-875、1-876、1-880、2-1、
2-5、2-6、2-8、2-9、2-10、2-11、2-12、2-13、2-14、2
-15、2-16、2-22、2-25、2-26、2-28、2-38、2-44、2-4
6、2-60、2-62、2-64、2-65、2-71、2-72、2-73、2-82、
25 2-83、2-84、2-86、2-88、2-94、2-95、2-96、2-97、2-
99、2-100、2-101、2-102、2-104、2-105、2-108、2-1
11、2-114、2-115、2-116、2-117、2-118、2-120、2-1
21、2-123、2-126、2-127、2-128、2-129、2-130、2-1
32、2-133、2-135、2-136、2-137、2-145、2-151、2-1
30 52、2-154、2-157、2-158、2-159、2-160、2-162、2-1
64、2-167、2-168、2-177、2-180、2-185、2-194、2-1
96、2-197、2-199、2-201、2-202、2-203、2-205、2-2
07、2-209、2-212、2-213、2-219、2-225、2-226、2-2
28、2-231、2-232、2-233、2-237、2-243、2-244、2-2
35 48、2-250、2-264、2-266、2-267、2-273、2-275、2-2
81、2-282、2-284、2-287、2-288、2-289、2-290、2-2
92、2-293、2-294、2-295、2-298、2-301、2-304、2-3

- 06, 2-307, 2-308, 2-309, 2-315, 2-316, 2-321, 2-322, 2-324, 2-327, 2-328, 2-329, 2-337, 2-343, 2-344, 2-349, 2-351, 2-366, 2-369, 2-374, 2-383, 2-385, 2-386, 2-387, 2-388, 2-390, 2-391, 2-392, 2-394, 2-396, 2-398, 2-401, 2-402, 2-408, 2-414, 2-415, 2-417, 2-420, 2-421, 2-422, 2-426, 2-432, 2-433, 2-437, 2-439, 2-453, 2-455, 2-456, 2-462, 2-464, 2-473, 2-476, 2-477, 2-478, 2-479, 2-482, 2-483, 2-484, 2-487, 2-490, 2-493, 2-497, 2-498, 2-503, 2-510, 2-511, 2-513, 2-514, 2-516, 2-517, 2-518, 2-526, 2-532, 2-533, 2-538, 2-540, 2-555, 2-558, 2-563, 2-572, 2-574, 2-575, 2-577, 2-579, 2-580, 2-581, 2-583, 2-585, 2-587, 2-590, 2-591, 2-597, 2-603, 2-604, 2-606, 2-609, 2-610, 2-611, 2-615, 2-621, 2-622, 2-626, 2-628, 2-642, 2-646, 2-647, 2-648, 2-649, 2-650, 2-651, 2-652, 2-653, 2-654, 2-655, 2-656, 2-657, 2-663, 2-666, 2-669, 2-678, 2-679, 2-680, 2-685, 2-687, 2-701, 2-705, 2-706, 2-707, 2-708, 2-709, 2-710, 2-711, 2-712, 2-713, 2-714, 2-715, 2-716, 2-722, 2-725, 2-728, 2-737, 2-738, 2-739, 2-744, 2-746, 2-760, 2-764, 2-765, 2-766, 2-767, 2-768, 2-769, 2-770, 2-771, 2-772, 2-773, 2-774, 2-775, 2-781, 2-784, 2-787, 2-792, 2-797, 2-798, 2-803, 2-805, 2-819, 2-821, 2-822, 2-825, 2-827, 2-836, 2-838, 2-839, 2-840, 2-841, 2-843, 2-844, 2-845, 2-847, 2-849, 2-851, 2-854, 2-855, 2-861, 2-867, 2-868, 2-870, 2-871, 2-873, 2-874, 2-875, 2-879, 2-885, 2-886, 2-890, 2-892, 2-906, 2-910, 2-911, 2-913, 2-914, 2-915, 2-916, 2-917, 2-918, 2-919, 2-920, 2-921, 2-927, 2-930, 2-931, 2-933, 2-943, 2-949, 2-951, 2-965, 2-970, 2-971, 2-972, 2-973, 2-974, 2-975, 2-976, 2-977, 2-978, 2-979, 2-984, 2-985, 2-987, 2-989, 2-994, 2-995, 2-997, 2-999, 2-1004, 2-1009, 2-1014, 2-1019, 2-1024, 2-1032, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-1036, 2-1040, 2-1041, 2-1042, 2-1044, 2-1048, 2-1052, 2-1056, 2-1068, 2-1069, 2-1070, 2-1071, 2

-1072, 2-1076, 3-1, 3-2, 3-3, 3-5, 3-6, 3-8, 3-9, 3-16, 3-17, 3-18, 3-24, 3-26, 3-27, 3-28, 3-31, 3-32, 3-38, 3-41, 3-42, 3-44, 3-46, 3-47, 3-52, 3-54, 3-56, 3-62, 3-64, 3-66, 3-69, 3-70, 3-71, 3-72, 3-73, 3-74, 3-75, 3-76, 3-77, 3-80, 3-82, 3-85, 3-86, 3-87, 3-90, 3-91, 3-93, 3-94, 3-96, 3-97, 3-98, 3-99, 3-100, 3-101, 3-103, 3-115, 3-120, 3-122, 3-126, 3-129, 3-130, 3-132, 3-133, 3-149, 3-150, 3-152, 3-153, 3-154, 3-155, 3-156, 3-157, 3-160, 3-164, 3-165, 3-167, 3-173, 3-176, 3-181, 3-182, 3-183, 3-184, 3-185, 3-186, 3-191, 3-192, 3-193, 3-195, 3-196, 3-197, 3-198, 3-207, 3-208, 3-209, 3-212, 3-213, 3-214, 3-215, 3-216, 3-217, 3-218, 3-219, 3-220, 3-221, 3-222, 3-223, 3-224, 3-225, 3-228, 3-229, 3-231, 3-234, 3-235, 3-236, 3-237, 3-240, 3-246, 3-251, 3-253, 3-260, 3-261, 3-263, 3-264, 3-280, 3-281, 3-283, 3-284, 3-285, 3-286, 3-287, 3-288, 3-291, 3-295, 3-296, 3-298, 3-304, 3-307, 3-312, 3-313, 3-314, 3-315, 3-316, 3-317, 3-322, 3-323, 3-324, 3-326, 3-327, 3-328, 3-329, 3-338, 3-339, 3-340, 3-343, 3-344, 3-345, 3-346, 3-347, 3-348, 3-349, 3-350, 3-351, 3-352, 3-353, 3-354, 3-355, 3-356, 3-359, 3-360, 3-362, 3-365, 3-366, 3-367, 3-368, 3-371, 3-377, 3-382, 3-384, 3-391, 3-392, 3-394, 3-395, 3-411, 3-412, 3-414, 3-415, 3-416, 3-417, 3-418, 3-419, 3-422, 3-426, 3-427, 3-429, 3-435, 3-438, 3-443, 3-444, 3-445, 3-446, 3-447, 3-448, 3-453, 3-454, 3-455, 3-456, 3-457, 3-459, 3-460, 3-462, 3-463, 3-466, 3-470, 3-471, 3-472, 3-478, 3-480, 3-481, 3-486, 3-488, 3-492, 3-496, 3-497, 3-498, 3-500, 3-501, 3-503, 3-504, 3-507, 3-511, 3-512, 3-513, 3-519, 3-521, 3-522, 3-527, 3-529, 3-533, 3-537, 3-538, 3-539, 3-541, 3-542, 3-544, 3-545, 3-548, 3-552, 3-553, 3-554, 3-560, 3-562, 3-563, 3-568, 3-570, 3-574, 3-578, 3-580, 3-581, 3-582, 3-583, 3-592, 3-593, 3-594, 3-597, 3-598, 3-599, 3-600, 3-601, 3-602, 3-6

- 03, 3-604, 3-605, 3-606, 3-607, 3-608, 3-609, 3-610, 3-613, 3-614, 3-616, 3-619, 3-620, 3-621, 3-622, 3-625, 3-631, 3-636, 3-638, 3-642, 3-646, 3-648, 3-649, 3-650, 3-651, 3-653, 3-654, 3-656, 3-657, 3-660, 3-664, 3-665, 3-666, 3-672, 3-674, 3-675, 3-680, 3-682, 3-686, 3-690, 3-694, 3-695, 3-696, 3-697, 3-698, 3-699, 3-700, 3-701, 3-702, 3-703, 3-707, 3-708, 3-710, 3-712, 3-714, 3-715, 3-717, 3-719, 3-723, 3-725, 3-727, 3-731, 3-732, 3-733, 3-734, 3-736, 4-1, 4-2, 4-3, 4-7, 4-9, 4-10, 4-19, 4-20, 4-22, 4-23, 4-24, 4-25, 4-34, 4-35, 4-40, 4-41, 4-51, 4-53, 4-57, 4-70, 4-71, 4-72, 4-73, 4-75, 4-76, 4-77, 4-78, 4-79, 4-81, 4-82, 4-83, 4-85, 4-87, 4-90, 4-91, 4-94, 4-95, 4-97, 4-100, 4-101, 4-102, 4-103, 4-104, 4-106, 4-109, 4-110, 4-111, 4-115, 4-119, 4-124, 4-126, 4-127, 4-132, 4-138, 4-139, 4-140, 4-144, 4-146, 4-147, 4-156, 4-157, 4-159, 4-160, 4-161, 4-162, 4-171, 4-172, 4-177, 4-178, 4-188, 4-203, 4-204, 4-205, 4-206, 4-208, 4-209, 4-210, 4-211, 4-212, 4-214, 4-215, 4-216, 4-218, 4-220, 4-223, 4-224, 4-227, 4-228, 4-230, 4-233, 4-234, 4-235, 4-236, 4-237, 4-239, 4-242, 4-243, 4-244, 4-248, 4-252, 4-257, 4-259, 4-260, 4-271, 4-281, 4-282, 4-283, 4-284, 4-285, 4-286, 4-289, 4-291, 4-295, 4-297, 4-300, 4-301, 4-304, 4-305, 4-307, 4-311, 4-312, 4-313, 4-323, 4-326, 4-331, 4-333, 4-334, 4-344, 4-345, 4-346, 4-349, 4-351, 4-352, 4-358, 4-359, 4-361, 4-362, 4-363, 4-364, 4-373, 4-374, 4-378, 4-379, 4-388, 4-398, 4-399, 4-400, 4-401, 4-402, 4-403, 4-406, 4-408, 4-412, 4-414, 4-417, 4-418, 4-421, 4-422, 4-424, 4-428, 4-429, 4-430, 4-439, 4-443, 4-448, 4-450, 4-451, 4-461, 4-462, 4-463, 4-466, 4-468, 4-469, 4-475, 4-476, 4-478, 4-479, 4-480, 4-481, 4-490, 4-491, 4-495, 4-496, 4-505, 4-506, 4-507, 4-510, 4-512, 4-513, 4-534, 4-535, 4-539, 4-540, 5-549, 5-550, 4-551, 4-554, 4-556, 4-557, 4-578, 4-579,

4-583、4-584、4-593、4-594、4-595、4-598、4-600、
4-601、4-622、4-623、4-627、4-628、4-637、4-638、
4-639、4-642、4-644、4-645、4-651、4-652、4-654、
4-655、4-656、4-657、4-666、4-667、4-671又は4-672

5 の化合物であり、

更により好ましくは、化合物番号1-2、1-3、1-5、1-6、1-8、1-16、1-17、1-18、1-24、1-27、1-42、1-50、1-73、1-74、1-75、1-76、1-77、1-78、1-79、1-81、1-84、1-86、1-90、1-91、1-94、1-95、1-97、1-98、1-100、1-104、1-107、
10 1-119、1-126、1-137、1-156、1-157、1-159、1-161、1-163、1-164、1-171、1-172、1-174、1-180、1-183、1-189、1-196、1-207、1-214、1-237、1-238、1-239、1-240、1-241、1-242、1-243、1-245、1-248、1-250、1-254、1-255、1-258、1-259、1-261、1-262、1-264、
15 1-268、1-271、1-283、1-290、1-301、1-320、1-321、1-323、1-325、1-327、1-328、1-335、1-336、1-338、1-344、1-347、1-353、1-360、1-371、1-378、1-401、1-402、1-403、1-404、1-405、1-406、1-407、1-409、1-412、1-414、1-418、1-419、1-422、1-423、1-425、
20 1-432、1-435、1-447、1-454、1-465、1-484、1-485、1-487、1-489、1-491、1-492、1-499、1-500、1-502、1-508、1-511、1-517、1-524、1-536、1-540、1-542、1-550、1-551、1-552、1-558、1-561、1-577、1-581、1-583、1-591、1-592、1-593、1-599、1-602、1-618、
25 1-619、1-621、1-622、1-624、1-632、1-633、1-634、1-640、1-643、1-658、1-677、1-678、1-679、1-680、1-681、1-682、1-683、1-684、1-685、1-688、1-689、1-692、1-693、1-695、1-696、1-701、1-704、1-710、1-717、1-729、1-733、1-735、1-743、1-744、1-745、
30 1-751、1-754、1-769、1-774、1-775、1-778、1-781、1-783、1-788、1-793、1-798、1-803、1-818、1-823、1-828、1-837、1-838、1-839、1-840、1-848、1-873、1-874、1-875、1-876、2-1、2-5、2-6、2-10、2-12、2-25、2-28、2-38、2-60、2-82、2-83、2-84、2-86、2-94、
35 2-95、2-96、2-97、2-100、2-101、2-102、2-105、2-108、2-111、2-114、2-115、2-116、2-117、2-121、2-123、2-129、2-130、2-132、2-133、2-135、2-136、2-1

37, 2-145, 2-151, 2-152, 2-160, 2-177, 2-196, 2-197, 2-199, 2-201, 2-202, 2-205, 2-207, 2-212, 2-213, 2-225, 2-228, 2-243, 2-248, 2-264, 2-281, 2-282, 2-284, 2-287, 2-288, 2-290, 2-293, 2-294, 2-295, 2-298, 2-301, 2-304, 2-308, 2-309, 2-321, 2-322, 2-324, 2-337, 2-343, 2-351, 2-366, 2-385, 2-386, 2-388, 2-390, 2-391, 2-394, 2-396, 2-401, 2-402, 2-414, 2-415, 2-417, 2-432, 2-453, 2-473, 2-476, 2-477, 2-479, 2-482, 2-483, 2-484, 2-487, 2-490, 2-493, 2-497, 2-498, 2-510, 2-511, 2-513, 2-526, 2-532, 2-538, 2-540, 2-555, 2-574, 2-575, 2-577, 2-579, 2-580, 2-583, 2-585, 2-590, 2-591, 2-603, 2-604, 2-606, 2-615, 2-621, 2-642, 2-646, 2-647, 2-649, 2-651, 2-653, 2-654, 2-666, 2-669, 2-679, 2-701, 2-705, 2-706, 2-708, 2-710, 2-712, 2-713, 2-725, 2-728, 2-738, 2-760, 2-764, 2-765, 2-767, 2-769, 2-771, 2-772, 2-784, 2-787, 2-797, 2-819, 2-836, 2-838, 2-839, 2-841, 2-843, 2-844, 2-845, 2-847, 2-849, 2-851, 2-854, 2-855, 2-867, 2-868, 2-870, 2-873, 2-879, 2-885, 2-890, 2-892, 2-906, 2-910, 2-911, 2-915, 2-917, 2-918, 2-930, 2-933, 2-943, 2-965, 2-970, 2-971, 2-974, 2-977, 2-979, 2-984, 2-989, 2-994, 2-999, 2-1019, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-1036, 2-1044, 2-1069, 2-1070, 2-1071, 2-1072, 3-2, 3-3, 3-5, 3-6, 3-8, 3-16, 3-17, 3-18, 3-24, 3-27, 3-38, 3-46, 3-69, 3-70, 3-71, 3-72, 3-73, 3-74, 3-75, 3-77, 3-80, 3-82, 3-86, 3-87, 3-90, 3-91, 3-93, 3-100, 3-103, 3-115, 3-120, 3-122, 3-133, 3-149, 3-150, 3-152, 3-154, 3-156, 3-157, 3-164, 3-165, 3-167, 3-173, 3-176, 3-181, 3-186, 3-193, 3-212, 3-213, 3-215, 3-216, 3-217, 3-218, 3-220, 3-221, 3-222, 3-224, 3-225, 3-228, 3-229, 3-231, 3-237, 3-240, 3-246, 3-253, 3-264, 3-280, 3-281, 3-283, 3-285, 3-287, 3-288, 3-295, 3-296, 3-298, 3-304, 3-307, 3-312, 3-317, 3-324, 3-343, 3-344, 3-346, 3-347, 3-348, 3-349, 3-351, 3-352, 3-353, 3-355, 3-356, 3-359, 3-360, 3-362, 3-363

- 68、3-371、3-377、3-384、3-395、3-411、3-412、3-414、3-416、3-418、3-419、3-426、3-427、3-429、3-435、3-438、3-443、3-448、3-456、3-459、3-460、3-462、3-470、3-471、3-472、3-478、3-481、3-497、3-500、3-501、3-503、3-511、3-512、3-513、3-519、3-522、3-538、3-541、3-542、3-544、3-552、3-553、3-554、3-560、3-563、3-578、3-597、3-598、3-600、3-601、3-602、3-603、3-605、3-606、3-607、3-609、3-610、3-613、3-614、3-616、3-622、3-625、3-631、3-638、3-650、3-653、3-654、3-656、3-664、3-665、3-666、3-672、3-675、3-690、3-694、3-695、3-698、3-701、3-703、3-707、3-712、3-714、3-719、3-727、3-731、3-732、4-1、4-2、4-7、4-9、4-10、4-20、4-23、4-35、4-51、4-70、4-71、4-73、4-75、4-76、4-79、4-81、4-83、4-85、4-87、4-90、4-91、4-94、4-95、4-97、4-103、4-104、4-106、4-109、4-110、4-111、4-119、4-138、4-139、4-144、4-146、4-147、4-157、4-160、4-172、4-188、4-203、4-204、4-206、4-208、4-209、4-212、4-214、4-218、4-220、4-223、4-224、4-227、4-228、4-230、4-236、4-237、4-239、4-242、4-243、4-244、4-252、4-271、4-281、4-282、4-286、4-289、4-291、4-295、4-297、4-300、4-301、4-305、4-311、4-326、4-345、4-349、4-351、4-352、4-362、4-374、4-388、4-398、4-399、4-403、4-406、4-408、4-412、4-414、4-417、4-418、4-422、4-428、4-443、4-462、4-466、4-468、4-469、4-479、4-491、4-506、4-510、4-512、4-513、4-535、5-550、4-554、4-556、4-557、4-579、4-594、4-598、4-600、4-601、4-623、4-638、4-642、4-644、4-645、4-655又は4-667の化合物であり、
- 特に好ましくは、化合物番号1-2、1-16、1-17、1-18、1-42、1-50、1-73、1-74、1-76、1-78、1-81、1-84、1-94、1-95、1-97、1-98、1-100、1-104、1-119、1-156、1-161、1-163、1-171、1-172、1-174、1-180、1-189、1-207、1-237、1-238、1-242、1-245、1-258、1-259、1-261、1-268、1-344、1-353、1-371、1-401、1-402、1-406、1-409、1-422、1-423、1-425、1-432、1-447、1-484、1-48

- 9, 1-491, 1-499, 1-500, 1-502, 1-508, 1-517, 1-53
6, 1-540, 1-542, 1-552, 1-577, 1-581, 1-583, 1-59
3, 1-618, 1-622, 1-624, 1-634, 1-658, 1-677, 1-67
8, 1-680, 1-682, 1-684, 1-685, 1-692, 1-693, 1-69
5, 1-701, 1-710, 1-729, 1-733, 1-735, 1-745, 1-77
4, 1-775, 1-778, 1-788, 1-798, 1-823, 1-837, 1-83
8, 1-839, 1-840, 1-876, 2-5, 2-12, 2-38, 2-60, 2-8
2, 2-86, 2-94, 2-95, 2-96, 2-97, 2-100, 2-101, 2-1
02, 2-105, 2-108, 2-111, 2-115, 2-116, 2-117, 2-1
21, 2-123, 2-129, 2-130, 2-132, 2-135, 2-151, 2-1
77, 2-196, 2-197, 2-202, 2-205, 2-243, 2-264, 2-2
81, 2-287, 2-288, 2-298, 2-301, 2-308, 2-309, 2-3
43, 2-366, 2-385, 2-391, 2-394, 2-432, 2-453, 2-4
76, 2-477, 2-483, 2-487, 2-490, 2-497, 2-498, 2-5
32, 2-555, 2-574, 2-580, 2-583, 2-621, 2-646, 2-6
51, 2-653, 2-705, 2-710, 2-712, 2-764, 2-769, 2-7
71, 2-819, 2-838, 2-839, 2-844, 2-847, 2-854, 2-8
55, 2-885, 2-910, 2-917, 2-970, 2-971, 2-974, 2-9
84, 2-994, 2-1019, 2-1033, 2-1034, 2-1035, 2-103
6, 2-1072, 3-2, 3-6, 3-8, 3-17, 3-27, 3-38, 3-69, 3
-70, 3-72, 3-74, 3-77, 3-80, 3-90, 3-91, 3-93, 3-1
00, 3-115, 3-133, 3-149, 3-154, 3-156, 3-157, 3-1
73, 3-181, 3-193, 3-212, 3-213, 3-217, 3-220, 3-2
29, 3-237, 3-240, 3-246, 3-264, 3-280, 3-285, 3-2
87, 3-288, 3-304, 3-312, 3-324, 3-343, 3-344, 3-3
48, 3-351, 3-360, 3-368, 3-371, 3-377, 3-395, 3-4
11, 3-416, 3-418, 3-419, 3-435, 3-443, 3-456, 3-4
60, 3-462, 3-481, 3-497, 3-501, 3-503, 3-522, 3-5
38, 3-542, 3-544, 3-563, 3-578, 3-597, 3-598, 3-6
02, 3-605, 3-613, 3-614, 3-622, 3-625, 3-631, 3-6
50, 3-654, 3-656, 3-675, 3-690, 3-694, 3-695, 3-6
98, 3-707, 3-714, 3-731, 4-2, 4-7, 4-9, 4-10, 4-51,
4-70, 4-76, 4-79, 4-81, 4-85, 4-90, 4-95, 4-103, 4
-119, 4-139, 4-144, 4-146, 4-147, 4-188, 4-203, 4
-209, 4-212, 4-214, 4-218, 4-223, 4-228, 4-236, 4
-252, 4-271, 4-281, 4-286, 4-289, 4-291, 4-326, 4
-345, 4-351, 4-352, 4-388, 4-398, 4-403, 4-406, 4

−408、4−443、4−462、4−466、4−468、4−469、4−506、4−512、4−513、5−550、4−556、4−557、4−594、4−600、4−601、4−638、4−642、4−644又は4−645の化合物であり、

最も好ましくは、

- 5 化合物番号1−2: 4−(2−アミノピリジン−4−イル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−3−フェニル−1H−ピラゾール、
化合物番号1−42: 3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−4−(ピリジン−4−イル)−1H−ピラゾール、
化合物番号1−50: 1−(5−アミノ−1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−4−(ピリジン−4−イル)−1H−ピラゾール、
- 10 化合物番号1−73: 4−(2−アミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、
化合物番号1−74: 3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−4−(2−メチルアミノピリジン−4−イル)−1H−ピラゾール、
- 15 化合物番号1−76: 4−(2−エチルアミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、
化合物番号1−78: 3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−4−[2−(2, 2, 2−トリフルオロエチル)アミノピリジン−4−イル]−1H−ピラゾール、
- 20 化合物番号1−81: 4−(2−アセチルアミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、
化合物番号1−84: 3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−4−(2−メトキシカルボニルアミノピリジン−4−イル)−1H−ピラゾール、
- 25 化合物番号1−94: 4−(2−アミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−4−メチル−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、
化合物番号1−95: 4−(2−アミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−5−メチル−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、
- 30 化合物番号1−97: 1−(5−アミノ−1, 6−ジヒドロ−6−オキソピリダジン−3−イル)−4−(2−アミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1H−ピラゾール、
- 35 化合物番号1−104: 4−(2−アミノピリジン−4−イル)−3−(4−フルオロフェニル)−1−(1, 6−ジヒドロ−1−メチル−6−オキソピリダジン−3−イル)−1H−ピラゾール、

ラゾール、

化合物番号 1-119: 4-(2-アミノピリミジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-156: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

5 化合物番号 1-237: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-クロロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-320: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3-クロロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

10 化合物番号 1-401: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジフルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-484: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジクロロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

15 化合物番号 1-618: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3-(3-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-677: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

20 化合物番号 1-682: 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-684: 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

25 化合物番号 1-710: 4-(2-アミノピリミジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

化合物番号 1-729: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(2, 4-ジフルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

30 化合物番号 1-774: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

35 化合物番号 1-823: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、

- 化合物番号1-840: 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(4-メトキシベンジルアミノ)ピリミジン-4-イル]-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-5: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 5 化合物番号2-60: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-86: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 10 化合物番号2-94: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-95: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 15 化合物番号2-97: 4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-100: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-イソプロピルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 20 化合物番号2-101: 3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール、
- 25 化合物番号2-105: 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-108: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 30 化合物番号2-111: 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルホニルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 35 化合物番号2-116: 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、

- 化合物番号 2-117 : 4-(2-ベンゾイルアミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 化合物番号 2-129 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(3-メチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 5 化合物番号 2-130 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 10 化合物番号 2-132 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 1-(3-アミノ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1H-ピラゾール、
- 化合物番号 2-135 : 1-(3-アセチルアミノ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1H-ピラゾール、
- 15 化合物番号 2-151 : 4-(2-アミノピリミジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 化合物番号 2-177 : 3-(3-フルオロフェニル) - 4-(ピリジン-4-イル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 20 化合物番号 2-196 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3-フルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 化合物番号 2-287 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-クロロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 25 化合物番号 2-385 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3-クロロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 30 化合物番号 2-453 : 3-(3, 4-ジフルオロフェニル) - 4-(ピリジン-4-イル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 化合物番号 2-476 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジフルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール、
- 35 化合物番号 2-574 : 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(3, 4-ジクロロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H

- ーピラゾール、
 化合物番号2-646: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 5 化合物番号2-705: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-764: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール、
- 10 化合物番号2-838: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-885: 4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 15 化合物番号2-910: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 20 化合物番号2-970: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号2-974: 4-(2-シクロペンチルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 25 化合物番号2-1036: 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(4-メトキシベンジル)アミノピリミジン-4-イル]-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号3-2: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、
- 30 化合物番号3-38: 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号3-69: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 35 化合物番号3-74: 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミ

- ノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
化合物番号 3-77: 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 5 化合物番号 3-90: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
化合物番号 3-91: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 10 化合物番号 3-100: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
化合物番号 3-115: 4-(2-アミノピリミジン-4-イル) -3-(4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 15 化合物番号 3-149: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 20 化合物番号 3-212: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(4-クロロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
化合物番号 3-280: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3-クロロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 25 化合物番号 3-343: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3, 4-ジフルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
化合物番号 3-411: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3, 4-ジクロロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 30 化合物番号 3-456: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3-クロロ-4-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
- 35 化合物番号 3-497: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(4-クロロ-3-フルオロフェニル) -1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、

- 化合物番号 3-538: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール、
- 5 化合物番号 3-597: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号 3-602: 3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール、
- 10 化合物番号 3-605: 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号 3-631: 4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 15 化合物番号 3-650: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2, 4-ジフルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号 3-690: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、
- 20 化合物番号 3-694: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 25 化合物番号 3-731: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号 4-2: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、
- 30 化合物番号 4-51: 3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、
- 化合物番号 4-70: 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、
- 35 化合物番号 4-76: 3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2,

- 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフル
 オロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-79: 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロ
 フェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン
 5 -6-イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-81: 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-
 - (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-
 -b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-119: 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェ
 10 ニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-
 -イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-139: 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-フルオロフェニ
 ル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-
 -イル) -1H-ピラゾール、
 15 化合物番号 4-203: 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニ
 ル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-
 -イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-209: 3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2,
 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフル
 20 オロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-212: 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオ
 ロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジ
 ン-6-イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-214: 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -
 3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4,
 25 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-281: 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニ
 ル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-
 -イル) -1H-ピラゾール、
 30 化合物番号 4-345: 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニ
 ル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-
 -イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-398: 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロ
 フェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジ
 35 -6-イル) -1H-ピラゾール、
 化合物番号 4-403: 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ-
 [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2

ートリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、

化合物番号4-406: 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3-(3, 4-ジフルオロフェニル) -1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

- 5 化合物番号4-408: 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-(3, 4-ジフルオロフェニル) -1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、

化合物番号4-462: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -3-(3, 4-ジクロロフェニル) -1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、又は

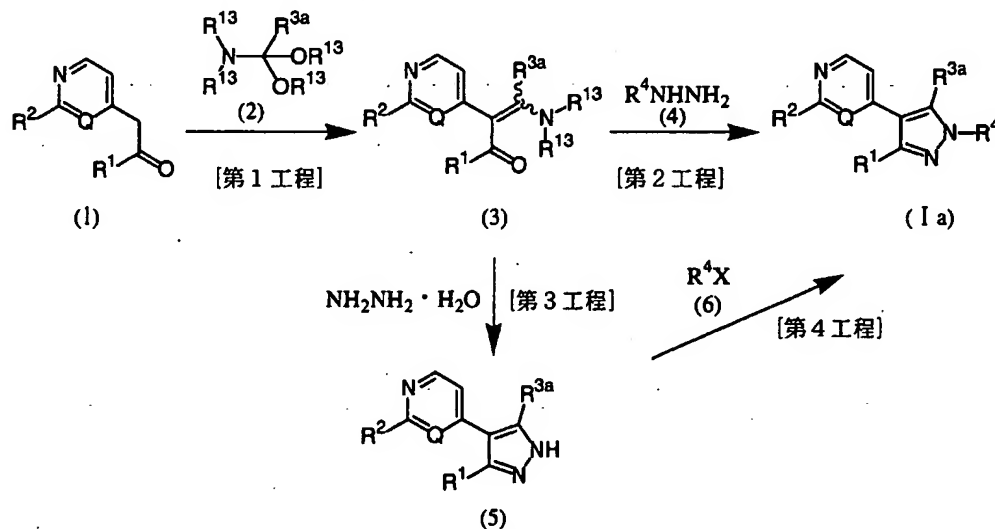
- 10 化合物番号4-638: 4-(2-アミノピリジン-4-イル) -1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3-(3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール

である。

- 15 一般式 (I) を有する化合物は、例えば、以下の方法によって製造される。

[方法1]

「方法1」は一般式 (I) において、 R^3 が水素原子又は C_1-C_6 アルキル基である本発明のピラゾール化合物 (I a) を一般的に製造する方法である。



- 20 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 及び Q は前記と同意義を示し、 R^{3a} は水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^{13} は C_1-C_6 アルキル基を示し、 X はハロゲン原子を示す。)

第1工程は、ケトン化合物 (1) とアセタール化合物 (2) とを有機溶媒中で反応させて、化合物 (3) を製造する工程である。本工程は、塩基及び酸の共存下で行われ、いずれか一方を用いて反応させることもできる。

- 25 ケトン化合物 (1) は、例えば、WO 97/5878号公報に記載の方法に準じて製造する

ことができる。

アセタール化合物(2)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

アセタール化合物(2)の使用量は、ケトン化合物(1)に対して、通常、1乃至10倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至3倍モルである。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン若しくはメシチレン等の芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン若しくはシクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン若しくはヘキサメチルホスホリルトリアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができる、好ましくは、エーテル類であり、特に好ましくは、テトラヒドロフランである。

使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-7-ウンデセン若しくはジイソプロピルエチルアミン等のアミン類；水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム若しくは水酸化ナトリウム等の無機塩基；又はメチルリチウム、ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムビストリメチルシリルアミド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド若しくはカリウム-*t*-ブトキシド等の有機塩基を挙げることができる、好ましくは、トリエチルアミンである。

塩基の使用量としては、ケトン化合物(1)に対して、通常、0. 1乃至5倍モルが用いられ、好ましくは、0. 1乃至2倍モルである。

使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、硫酸若しくは硝酸等の無機酸類；又は蟻酸、酢酸、プロピオン酸若しくは酪酸等の低級脂肪族カルボン酸類を挙げることができる、好ましくは、塩酸又は酢酸である。

酸の使用量としては、ケトン化合物(1)に対して、通常、0. 1乃至5倍モルが用いられ、好ましくは、0. 1乃至2倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至8時間である。

第2工程は、化合物(3)を有機溶媒中、ヒドラジン化合物(4)と縮合させて本発明のピラゾール化合物(Ia)を製造する工程である。

ヒドラジン化合物(4)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

ヒドラジン化合物(4)の使用量は、化合物(3)に対して、通常、1乃至20倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至10倍モルである。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、アルコール（例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール）又はアルコールと有機溶媒（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド若しくはN-メチル-2-ピロリドン等のアミド類；又はジメチルスルホキシド等のスルホキシド類又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、エーテル類）との混合溶媒中で行われる。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

10 反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至48時間であり、好ましくは、1時間乃至24時間である。

第3工程は、化合物（3）を有機溶媒中、ヒドラジン-水和物と縮合させてピラゾール化合物（5）を製造する工程である。本工程は、ヒドラジン化合物（4）の代わりにヒドラジン-水和物を使用する他は、前記「第2工程」に準じて行われる。

15 第4工程は、不活性ガス雰囲気下、有機溶媒中、ピラゾール化合物（5）とハロゲン化合物（6）とを、塩基を用いて反応させて、本発明の化合物（I a）を製造する工程である。

ハロゲン化合物（6）は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

20 使用される不活性ガスとは、本反応に不活性な気体をいい、例えば、アルゴン、窒素ガス又はヘリウムガス等を挙げることができ、反応容器に導入する状態で使用する。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン若しくはヘキサメチルホスホリルトリアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、エーテル類であり、特に好ましくは、テトラヒドロフランである。

使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1，8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン若しくはジイソプロピルエチルアミン等のアミン類；水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化カリウム若しくは水酸化ナトリウム等の無機塩基；又はメチルリチウム、ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムビストリメチルシリルアミド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド若しくはカリウム-t-ブトキシド等の有機塩基を挙げることができ、好ましくは、水素化ナトリウムである。

35 塩基の使用量としては、ピラゾール化合物（5）に対して、通常、1乃至5倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至3倍モルである。

ハロゲン化合物（6）の使用量は、ピラゾール化合物（5）に対して、通常、1乃至5倍モ

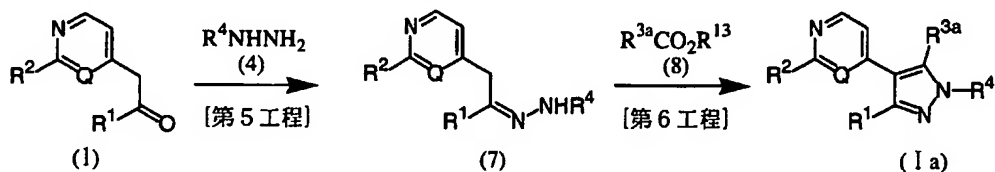
ルが用いられ、好ましくは、1乃至3倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、
5 1時間乃至12時間である。

〔方法2〕

「方法2」は一般式(I)において、 R^3 が水素原子又は C_1-C_6 アルキル基である本発明のピラゾール化合物(Ia)を製造する別法である。



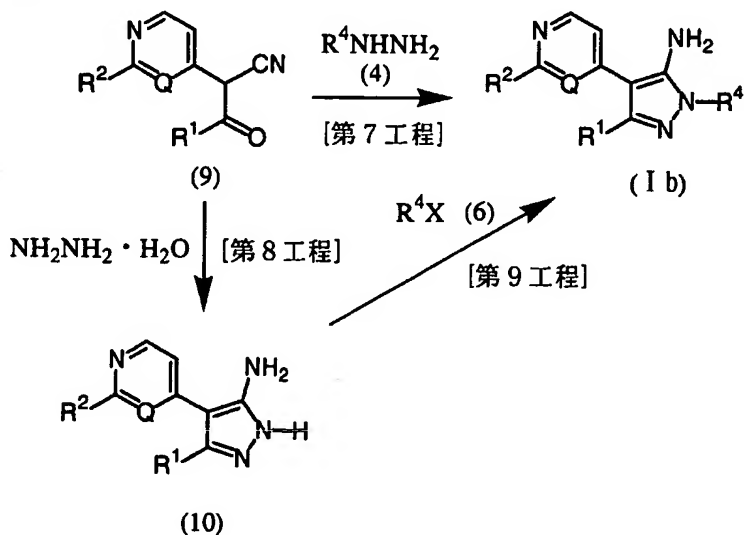
10 (式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3a} 、 R^4 、 R^{13} 及び Q は前記と同意義を示す。)

第5工程は、ケトン化合物(1)とヒドラジン化合物(4)とを有機溶媒中で反応させ、ヒドラゾン化合物(7)を製造する工程である。本工程は、ケトン化合物とヒドラジン化合物との縮合による一般的な公知の方法に準じて行われる。

第6工程は、有機溶媒中、ヒドラゾン化合物(7)とエステル化合物(8)とを、塩基を用いて反応させ、本発明のピラゾール化合物(Ia)を製造する工程である。本工程は、例えば、
15 J. Heterocyclic Chem., 24, 555 (1987) 記載の方法に準じて行われる。

〔方法3〕

「方法3」は一般式(I)において、 R^3 がアミノ基である本発明のピラゾール化合物(Ib)を一般的に製造する方法である。



20

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 Q 及び X は前記と同意義を示す。)

第7工程は、ケトン化合物(9)とヒドラジン化合物(4)とを有機溶媒中で反応させて、本発明のピラゾール化合物(I b)を製造する工程である。

ケトン化合物(9)は、例えば、WO 94/19350号記載の方法に準じて製造することができる。

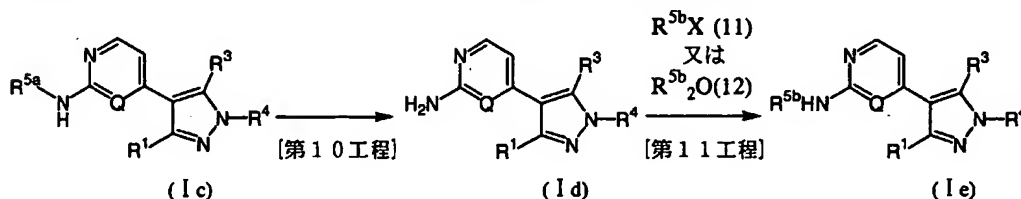
- 5 本工程は、化合物(3)の代わりにケトン化合物(9)を使用した他は、前記「第2工程」に準じて行われる。

第8工程は、ケトン化合物(9)を有機溶媒中、ヒドラジン-水和物と縮合させてピラゾール化合物(10)を製造する工程である。本工程は、ケトン化合物(3)の代わりにケトン化合物(9)を使用する他は、前記「第3工程」に準じて行われる。

- 10 第9工程は、有機溶媒中、不活性ガス雰囲気下、ピラゾール化合物(10)とハロゲン化合物(6)とを、塩基を用いて反応させて、本発明のピラゾール化合物(I b)を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物(5)の代わりにピラゾール化合物(10)を使用する他は、前記「第4工程」に準じて行われる。

[方法4]

- 15 「方法4」は一般式(I)において、 R^2 がアミノ基である本発明の化合物(I d)及び、 R^2 が、 C_1-C_6 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 C_1-C_6 アルキルスルホニルアミノ基又は C_1-C_6 アルコキシ-カルボニルアミノ基である本発明のピラゾール化合物(I e)を製造する別法である。



- 20 (式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、Q及びXは前記と同意義を示し、 R^{5a} は C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基を示し、 R^{5b} は C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基又は C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基を示す。)

- 25 第10工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(1 c)を酸で処理することにより、本発明のピラゾール化合物(I d)を製造する工程である。

ピラゾール化合物(1 c)は、前記「方法1」乃至「方法3」により製造することができる。

- 使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、硫酸若しくは硝酸等の無機酸類；蟻酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸又は酪酸等の低級脂肪族カルボン酸類；メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸若しくはカンファースルホン酸等のスルホン酸類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、無機酸類又は低級脂肪族カルボン酸類であり、特に好ましくは、塩酸、硫酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸である。

酸の使用量としては、ピラゾール化合物(1 c)に対して、通常、1乃至300倍モルが用

いられ、好ましくは、1乃至200倍モルである。

反応は無溶媒で行われるか、若しくは有機溶媒中で行われ、使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン若しくは四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類；メ
5 タノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド若しくはN-メチル-2-ピロリドン等のアミド
10 類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；水；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アルコール類、エーテル類又は水であり、特に好ましくはブタノール、ジオキサン又は水である。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至12時間であり、好ましくは、
15 1時間乃至6時間である。

第11工程は、不活性ガス雰囲気下、ピラゾール化合物(I d)とハロゲン化合物(11)又は酸無水物(12)とを、塩基を用いて反応させて、本発明のピラゾール化合物(I e)を製造する工程である。

ハロゲン化合物(11)及び酸無水物(12)は、公知であるか、又は公知の化合物より公
20 知の方法に従って製造することができる。

ハロゲン化合物(11)及び酸無水物(12)の使用量は、ピラゾール化合物(I d)に対して、通常、1乃至50倍モルであり、好ましくは、1乃至30倍モルである。

使用される不活性ガスとは、本反応に不活性な気体をいい、例えば、アルゴン、窒素ガス又はヘリウムガス等を挙げることができ、反応容器に導入する状態で使用する。

25 反応は無溶媒で行われるか、若しくは有機溶媒中で行われ、使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン若しくはニトロベンゼン等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン若しくは四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類；ペンタン、ヘキサン若しくはシクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げ
30 げることができ、好ましくは、ハロゲン化炭化水素類である。

使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1，8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン若しくはジイソプロピルエチルアミン等の有機アミン類を挙げることができ、好ましくは、ピリジンである。

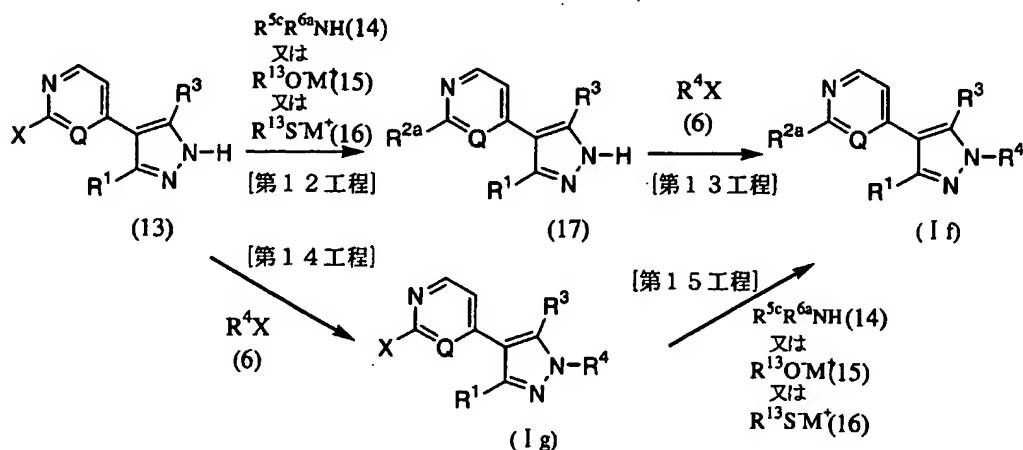
塩基の使用量としては、ピラゾール化合物(I d)に対して、通常、10乃至500倍モル
35 が用いられ、好ましくは、10乃至300倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至48時間であり、好ましくは、1時間乃至24時間である。

[方法5]

「方法5」は一般式(I)において、 R^2 が、(C_1-C_6 アルキル基、 C_3-C_7 シクロアルキル基又はハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲノ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲノ C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基)で置換されてもよいアミノ基、 C_1-C_6 アルコキシ基若しくは C_1-C_6 アルキルチオ基である本発明のピラゾール化合物(I f)及び R^2 がハロゲン原子である本発明のピラゾール化合物(I g)を製造する別法である。



10

(式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^{13} 、 Q 及び X は前記と同意義を示し、 R^{5c} 及び R^{6a} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_3-C_7 シクロアルキル基又はハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲノ C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲノ C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基を示し、 R^{2a} は基- $NR^{5c}R^{6a}$ 、 C_1-C_6 アルコキシ基又は C_1-C_6 アルキルチオ基を示し、 M^+ は陽イオンを示す。 M^+ の定義における「陽イオン」としては、例えば、カリウムイオン、ナトリウムイオン、銀イオン若しくは銅(I)イオンのような1価の金属イオンを挙げることができる。)

第12工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(13)と化合物(14)、化合物(15)又は化合物(16)とを求核置換反応させることにより、ピラゾール化合物(17)を製造する工程である。

ピラゾール化合物(13)は、前記「第3工程」又は「第8工程」により製造することができる。

化合物(14)、化合物(15)及び化合物(16)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

化合物(14)、化合物(15)及び化合物(16)の使用量は、ピラゾール化合物(13)に対して、通常、1乃至100倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至50倍モルである。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール若しくはブタノール等のアルコール類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン若しくはヘキサメチルホスホリルトリアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができる。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、常圧若しくは封管中、通常、50℃乃至250℃であり、好ましくは、50℃乃至200℃である。

10 反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至48時間であり、好ましくは、1時間乃至24時間である。

第12工程においては、ピラゾール化合物(13)と化合物(14)との反応は、酸を用いて行うこともできる。この場合、化合物(14)を多量に使用すれば、有機溶媒は必ずしも必要ではない。

15 使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、硫酸若しくは硝酸等の無機酸類；又はメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸若しくはカンファースルホン酸等のスルホン酸類を挙げることができ、好ましくは、無機酸類であり、特に好ましくは、塩酸である。

20 酸の使用量としては、ピラゾール化合物(13)に対して、通常、0.1乃至100倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至50倍モルである。

この場合の化合物(14)の使用量は、ピラゾール化合物(13)に対して、通常、1乃至100倍モルが用いられ、好ましくは、5乃至50倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、50℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

25 反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至12時間である。

30 第13工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(17)とハロゲン化合物(6)とを反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(I f)を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物(5)の代わりにピラゾール化合物(17)を使用する他は、前記「第4工程」に準じて行われる。

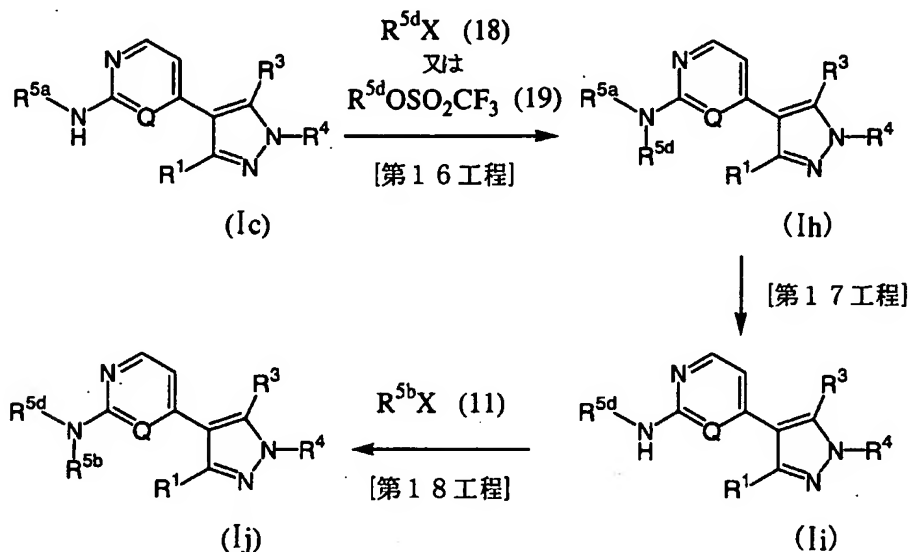
第14工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(13)とハロゲン化合物(6)とを反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(I g)を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物(5)の代わりにピラゾール化合物(13)を使用する他は、前記「第4工程」に準じて行われる。

35 第15工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(I g)と化合物(14)、化合物(15)又は化合物(16)とを求核置換反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(I f)を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物(13)の代わりにピラゾール化合物

(I g)を使用する他は、前記「第12工程」に準じて行われる。

[方法6]

- 「方法6」は一般式(I)において、 R^2 が、 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基及び(C_1-C_6 アルキル基又はフルオロ C_1-C_6 アルキル基)で二置換されたアミノ基である本発明の
 5 ピラゾール化合物(I h)、 R^2 が、 C_1-C_6 アルキル基又はフルオロ C_1-C_6 アルキル基で一置換されたアミノ基である本発明のピラゾール化合物(I i)、及び R^2 が、(C_1-C_6 アルキル基又はフルオロ C_1-C_6 アルキル基)及び(C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基又は C_1-C_6 アルコキシカルボニル基)で二置換されたアミノ基である本発明のピラゾール化合物(I j)を製造する
 10 別法である。



(式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^{5a} 、 R^{5b} 、Q及びXは前記と同意義を示し、 R^{5d} は、 C_1-C_6 アルキル基又はフルオロ C_1-C_6 アルキル基を示す。)

- 第16工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(I c)とハロゲン化合物(18)又はトリ
 15 フレート化合物(19)とを、塩基を用いて反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(I h)を製造する工程である。

ピラゾール化合物(I c)は、前記「方法1」又は「方法4」により製造することができる。

ハロゲン化合物(18)及びトリフレート化合物(19)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

- 20 ハロゲン化合物(18)及びトリフレート化合物(19)の使用量は、ピラゾール化合物(I c)に対して、通常、1乃至40倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至20倍モルである。

- 使用される塩基としては、例えば、トリエチルアミン、ピリジン、1, 8-ジアザビシクロ
 [5. 4. 0]-7-ウンデセン若しくはジイソプロピルエチルアミン等のアミン類；水素化
 25 ナトリウム、水素化カリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、水酸化

カリウム若しくは水酸化ナトリウム等の無機塩基；又はメチルリチウム、ブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、ナトリウムビストリメチルシリルアミド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド若しくはカリウム-*t*-ブトキシド等の有機塩基を挙げることができ、好ましくは、水素化ナトリウムである。

- 5 塩基の使用量としては、ピラゾール化合物 (I c) に対して、通常、1 乃至 10 倍モルが用いられ、好ましくは、1 乃至 5 倍モルである。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド若しくはN-メチル-2-ピロリドン等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アミド類であり、特に好ましくは、N, N-ジメチルホルムアミドである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、0℃乃至150℃である。

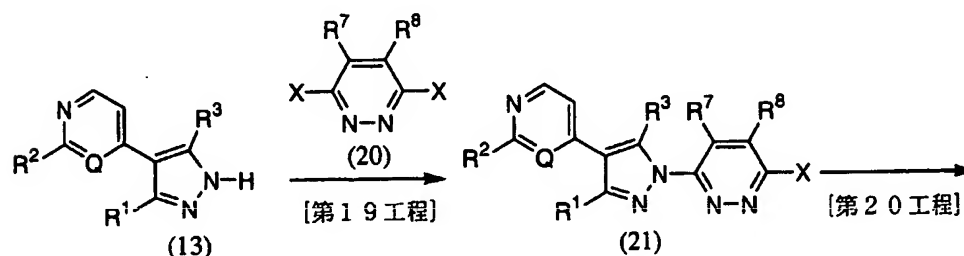
- 15 反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至8時間である。

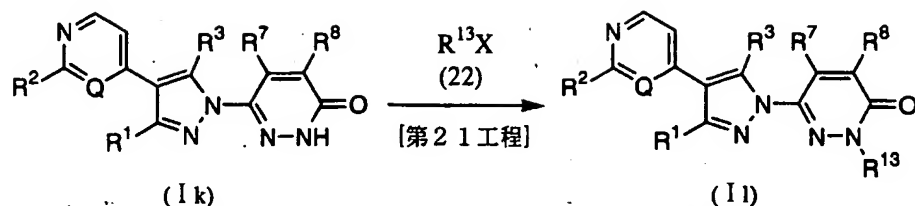
第17工程は、本発明のピラゾール化合物 (I h) を有機溶媒中、酸を用いて反応させることにより本発明のピラゾール化合物 (I i) を製造する工程である。本工程は、化合物 (I c) の代わりに化合物 (I h) を使用する他は、前記「第10工程」に準じて行われる。

- 20 第18工程は、不活性ガス雰囲気下、ピラゾール化合物 (I i) とハロゲン化合物 (11) とを、塩基を用いて反応させることにより本発明のピラゾール化合物 (I j) を製造する工程である。本工程は、化合物 (I d) の代わりに化合物 (I i) を使用する他は、前記「第11工程」に準じて行われる。

[方法7]

- 25 「方法7」は一般式 (I) において、R⁴が一般式 (I I) で表わされる基であり、R⁹が水素原子である本発明のピラゾール化合物 (I k)、及びR⁹がC₁-C₆アルキル基である本発明のピラゾール化合物 (I l) を製造する別法である。





(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 R^8 、 R^{13} 、 Q 及び X は前記と同意義を示す。)

第19工程は、ピラゾール化合物(13)とハロゲン化合物(20)とを、有機溶媒中、塩基を用いて反応させることによりピラゾール化合物(21)を製造する工程である。本工程は、
5 ハロゲン化合物(6)の代わりにハロゲン化合物(20)を使用する他は、前記「第4工程」に準じて行われる。

ハロゲン化合物(20)は、公知であるか、又は、公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

第20工程は、水、又は水と有機溶媒の混合溶媒中で、ピラゾール化合物(21)を、酸を用いて加水分解を行うことにより、本発明のピラゾール化合物(Ik)を製造する工程である。
10

使用される酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸、硫酸若しくは硝酸等の無機酸類；蟻酸、酢酸、プロピオン酸又は酪酸等の低級脂肪族カルボン酸類；メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸若しくはカンファースルホン酸等のスルホン酸類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、無機酸類又は低級脂肪族カルボン酸類であり、特に好ましくは、塩酸又は酢酸である。
15

酸の使用量としては、ピラゾール化合物(21)に対して、通常、1乃至200倍モルが用いられ、好ましくは、5乃至100倍モルである。

使用される溶媒は水、又は水と有機溶媒(例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；テトラヒドロフラン、ジエチル
20 エーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類； N 、 N -ジメチルホルムアミド、 N 、 N -ジメチルアセトアミド若しくは N -メチル-2-ピロリドン等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、エーテル類)との混合溶媒で行われる。

25 反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、50℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至48時間であり、好ましくは、1時間乃至24時間である。

第21工程は、不活性ガス雰囲気下、有機溶媒中、化合物(Ik)とハロゲン化合物(2)とを、塩基を用いて反応させることにより本発明の化合物(II)を製造する工程である。
30

ハロゲン化合物(22)は、公知であるか、又は、公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

ハロゲン化合物(22)の使用量は、ピラゾール化合物(Ik)に対して、通常、1乃至2

0 倍モルが用いられ、好ましくは、1 乃至 10 倍モルである。

使用される不活性ガスとは、本反応に不活性な気体をいい、例えば、アルゴン、窒素ガス又はヘリウムガス等を挙げることができ、反応容器に導入する状態で使用する。

使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジオキサン若しくはジグライム等のエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン若しくはヘキサメチルホスホリルトリアミド等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、非プロトン性極性溶媒であり、特に好ましくは、N，N-ジメチルホルムアミドである。

使用される塩基としては、例えば、水素化ナトリウム、水素化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、水酸化ナトリウム若しくは水酸化カリウム等の無機塩基；又はトリエチルアミン、1，8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン若しくはジイソプロピルエチルアミン等の有機アミン類を挙げることができ、好ましくは、無機塩基であり、特に好ましくは、水素化ナトリウム又は炭酸カリウムである。

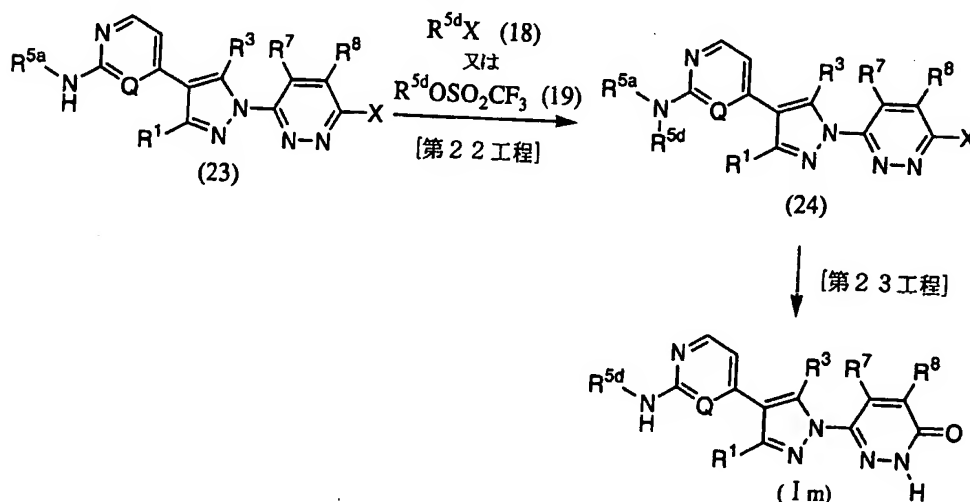
塩基の使用量としては、ピラゾール化合物 (I k) に対して、通常、1 乃至 10 倍モルが用いられ、好ましくは、1 乃至 5 倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至48時間であり、好ましくは、1時間乃至24時間である。

[方法 8]

「方法 8」は一般式 (I) において、 R^4 が一般式 (I I) で表わされる基であり、 R^2 が、 C_1-C_6 アルキル基又はフルオロ C_1-C_6 アルキル基で置換されたアミノ基である本発明のピラゾール化合物 (I m) を製造する別法である。



(式中、 R^1 、 R^3 、 R^{5a} 、 R^{5d} 、 R^7 、 R^8 、 Q 及び X は前記と同意義を示す。)

第22工程は、ピラゾール化合物(23)とハロゲン化合物(18)又はトリフェート化合物(19)とを、有機溶媒中、塩基を用いて反応させることによりピラゾール化合物(24)を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物(Ic)の代わりにピラゾール化合物(23)を使用する他は、前記「第16工程」に準じて行われる。

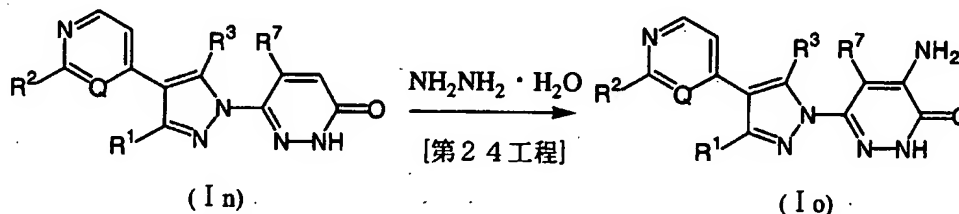
ピラゾール化合物(23)は、ピラゾール化合物(21)において、 R^2 が C_1-C_6 アルキル-カルボニルアミノ基である化合物であり、前記「第19工程」により製造することができる。

第23工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(24)を、酸を用いて反応させることにより本発明のピラゾール化合物(I m)を製造する工程である。

本工程は、前記「第17工程」に準じて C_1-C_6 アルコキシカルボニル基を脱保護し、引き続き前記「第20工程」に準じて加水分解することにより行われる。

[方法9]

「方法9」は一般式(I)において、 R^4 が一般式(II)で表わされる基であり、 R^8 がアミノ基であり、 R^9 が水素原子である本発明のピラゾール化合物(I o)を製造する別法である。



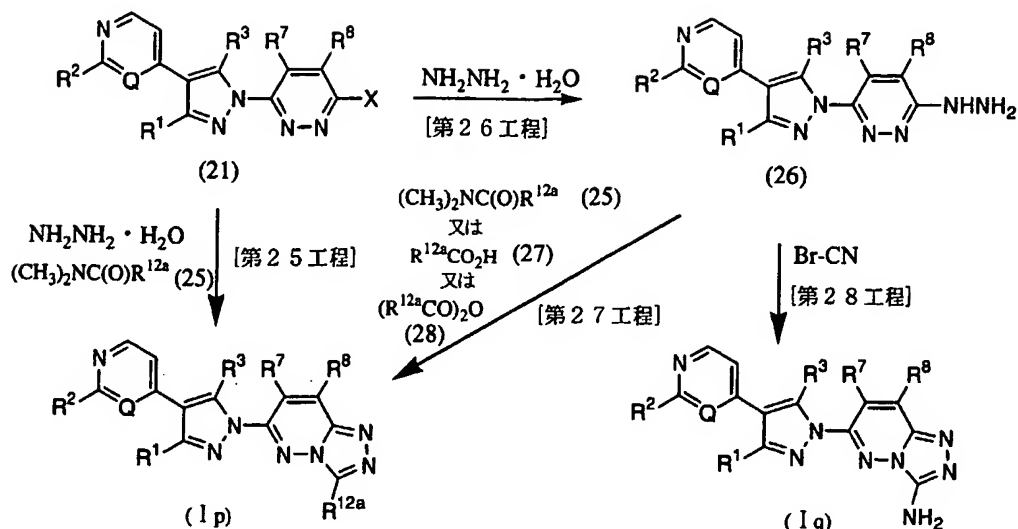
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 及び Q は前記と同意義を示す。)

第24工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(I n)とヒドラジン-水和物とを反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(I o)を製造する工程である。本工程は、例えば、Heterocycles, 29, 1077 (1989)記載の方法に準じて行われる。

ピラゾール化合物(I n)は、ピラゾール化合物(I k)又はピラゾール化合物(I m)において、 R^8 が水素原子である化合物であり、前記「第20工程」又は「第23工程」により製造することができる。

[方法10]

「方法10」は一般式(I)において、 R^4 が一般式(III)で表わされる基であり、 R^{12} が水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はハロゲン C_1-C_6 アルキル基である本発明のピラゾール化合物(I p)及び、 R^{12} がアミノ基である本発明のピラゾール化合物(I q)を製造する別法である。



(式中、R¹、R²、R³、R⁷、R⁸、Q及びXは前記と同意義を示し、R^{12a}は水素原子、C₁–C₆アルキル基又はハロゲンC₁–C₆アルキル基を示す。)

第25工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(21)、ヒドラジンー水和物と化合物(25)とを反応させて環化させることにより、本発明のピラゾール化合物(I p)を製造する工程である。

ピラゾール化合物(21)は、前記「第19工程」により製造することができる。

化合物(25)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

10 使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；アセトニトリル等のニトリル類；酢酸メチル、
15 酢酸エチル等のエステル類；ベンゼン、トルエン若しくはキシレン等の芳香族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アルコール類である。

ヒドラジンー水和物の使用量としては、ピラゾール化合物(21)に対して、通常、1乃至100倍モルが用いられ、好ましくは、10乃至50倍モルである。

20 化合物(25)の使用量としては、ピラゾール化合物(21)に対して、通常、20乃至100倍モルが用いられ、好ましくは、40乃至80倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至10時間である。

25 第26工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(21)とヒドラジンー水和物とを反応させ

ることによりピラゾール化合物(26)を製造する工程である。

ヒドラジン-水和物の使用量は、ピラゾール化合物(21)に対して、通常、1乃至50倍モルが用いられ、好ましくは、5乃至30倍モルである。

5 使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン若しくはメシチレン等の芳香族炭化水素類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグライム等のエーテル類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アルコール類である。

10 反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、50乃至150℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至10時間である。

15 第27工程は、有機溶媒中、ピラゾール化合物(26)と、化合物(25)、化合物(27)又は化合物(28)とを反応させて環化することにより、本発明のピラゾール化合物(Ip)を製造する工程である。

化合物(27)及び化合物(28)は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

20 反応は無溶媒で行われるか、若しくは有機溶媒中で行われ、使用される有機溶媒としては、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグライム等のエーテル類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；アセトニトリル等のニトリル類；酢酸メチル若しくは酢酸エチル等のエステル類；ベンゼン、トルエン若しくはキシレン等の芳香族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アルコール類である。

化合物(25)、化合物(27)又は化合物(28)の使用量は、ピラゾール化合物(26)に対して、通常、1乃至50倍モルが用いられ、好ましくは、10乃至30倍モルである。

30 反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至10時間である。

35 第28工程は、ピラゾール化合物(26)を有機溶媒中、臭化シアンと反応させて環化することにより、本発明のピラゾール化合物(Iq)を製造する工程である。本工程は、例えば、J. Med. Chem., 37, 2153(1994)記載の方法に準じて行われる。

[方法11]

「方法11」は一般式(I)において、R⁴が一般式(IV)で表わされる基である本発明

のピラゾール化合物 (I s) を製造する別法である。



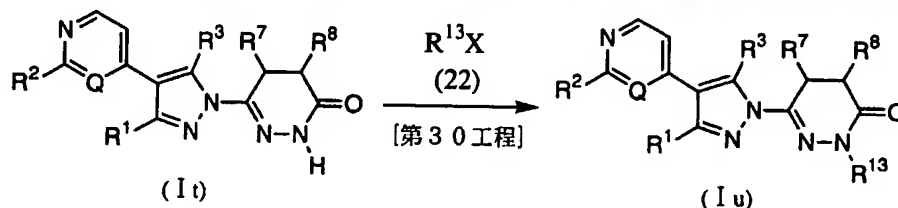
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 R^8 、 R^9 及びQは前記と同意義を示す。)

- 第29工程は、ピラゾール化合物 (I r) を、酢酸中、亜鉛で処理することによりピラゾール化合物 (I s) を製造する工程である。本工程は、例えば、J. Chem. Soc. Chem. Commun., 20, 1373 (1984) 記載の方法に準じて行われる。

ピラゾール化合物 (I r) は、前記「方法7」、「方法8」又は「方法9」により製造することができる。

[方法12]

- 「方法12」は一般式 (I) において、 R^4 が一般式 (IV) で表わされる基であり、 R^9 が C_1-C_6 アルキル基である本発明のピラゾール化合物 (I u) を製造する別法である。



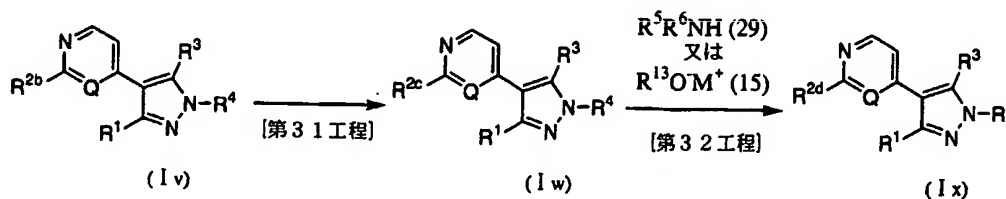
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 、 R^8 、 R^{13} 、Q及びXは前記と同意義を示す。)

- 第30工程は、不活性ガス雰囲気下、有機溶媒中、ピラゾール化合物 (I t) とハロゲン化合物 (22) とを、塩基を用いて反応させることにより本発明のピラゾール化合物 (I u) を製造する工程である。本工程は、ピラゾール化合物 (I k) の代わりにピラゾール化合物 (I t) を使用する他は、前記「第21工程」に準じて行われる。

ピラゾール化合物 (I t) は、ピラゾール化合物 (I s) において、 R^9 が水素原子である化合物であり、前記「方法11」により製造することができる。

- [方法13]

「方法13」は一般式 (I) において、 R^2 が、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基又は C_1-C_6 アルキルスルホニル基である本発明のピラゾール化合物 (I w)、及び R^2 が、基-N R^5R^6 又は C_1-C_6 アルコキシ基である本発明のピラゾール化合物 (I x) を製造する別法である。



(式中、 R^1 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^{13} 、 Q 及び M^+ は前記と同意義を示し、 R^{2b} は C_1 – C_6 アルキルチオ基を示し、 R^{2c} は C_1 – C_6 アルキルスルフィニル基又は C_1 – C_6 アルキルスルホニル基を示し、 R^{2d} は基– NR^5R^6 又は C_1 – C_6 アルコキシ基を示す。)

第31工程は、 R^2 が C_1 – C_6 アルキルチオ基であるピラゾール化合物(Iv)を有機溶媒
5 中で、酸化剤を用いて、 R^2 が C_1 – C_6 アルキルスルフィニル基又は C_1 – C_6 アルキルスル
ホニル基である本発明のピラゾール化合物(Iw)を製造する工程である。

ピラゾール化合物(Iv)は、前記「方法1」又は「方法5」により製造することができる。

使用される有機溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン若しくはメシチレン
等の芳香族炭化水素類；メタノール、エタノール、プロパノール若しくはブタノール等のアル
10 コール類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素若しくはジクロロエタン等のハロゲン
化炭化水素類；蟻酸、酢酸若しくはプロピオン酸等の低級脂肪族カルボン酸類；ジエチルエー
テル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメ
チルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；水；又はこれらの混合溶媒を挙げることが
15 でき、好ましくは、アルコール類、ハロゲン化炭化水素類、脂肪族カルボン酸類、水又はこれ
らの混合溶媒であり、特に好ましくは、メタノール、クロロホルム、酢酸、水又はこれらの混
合溶媒である。

使用される酸化剤としては、例えば、オキソン(OXONE、商品名)、過酢酸、過安息香
酸若しくは m -クロロ過安息香酸等の過酸類；過酸化水素；又はメタ過塩素酸ナトリウム、メ
タ過酸素酸ナトリウム若しくはメタ過酸素酸カリウム等のアルカリ金属過ハロゲン酸塩類を挙
20 げることができ、好ましくは、OXONE又は過酸類であり、特に好ましくは、OXONE又
は m -クロロ過安息香酸である。

酸化剤の使用量としては、ピラゾール化合物(Iv)に対して、通常、1乃至3倍モルであ
り、好ましくは1乃至2倍モルである。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒によって変化するが、通常、 -20°C 乃至 100°C
25 であり、好ましくは、 0°C 乃至 50°C である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、10分間
乃至10時間であり、好ましくは、30分間乃至5時間である。

第32工程は、ピラゾール化合物(Iw)を不活性有機溶媒中、化合物(29)又は化合物
(15)と求核置換反応することにより、本発明のピラゾール化合物(Ix)を製造する工程
30 である。

反応は無溶媒で行われるか、若しくは有機溶媒中で行われ、使用される有機溶媒としては、
例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン若しくはメシチレン等の芳香族炭化水素類；メタノー
ル、エタノール、プロパノール、ブタノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；
ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレング
35 リコールジメチルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；又はこれらの混合溶媒を挙げ
ることができ、好ましくは、エーテル類である。

化合物(29)の使用量は、通常、化合物(Iw)に対して1乃至100倍モルであり、好

ましくは、5乃至50倍モルである。

化合物(15)の使用量は、通常、化合物(Iw)に対して1乃至50倍モルであり、好ましくは、2乃至10倍モルである。

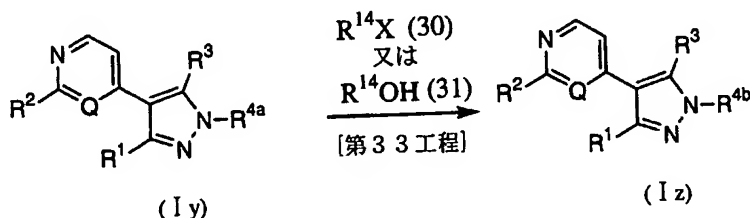
反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、50℃乃至150℃である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、10分間乃至24時間であり、好ましくは、10分間乃至10時間である。

なお、ピラゾール化合物(Ix)のR^{2d}が基-NR⁵R⁶であり、且つR⁵及びR⁶のいずれか一方が水素原子で、他方が4-メトキシベンジル基を表わす場合、公知の方法(例えば、J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 627(1982))に準じて4-メトキシベンジル基を除去することができる。

[方法14]

「方法14」は一般式(I)において、R⁴が一般式(II)乃至(IV)で表わされる基であり、R⁸又はR¹²がC₁-C₆アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニルアミノ基又はC₁-C₆アルキルスルホニルアミノ基である本発明のピラゾール化合物(Iz)を製造する別法である。



(式中、R¹、R²、R³、Q及びXは前記と同意義を示し、R¹⁴は、C₁-C₆アルキル-カルボニル基、ホルミル基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニル基又はC₁-C₆アルキルスルホニル基を示し、R^{4a}は、アミノ基を有する(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基)を示し、R^{4b}は、C₁-C₆アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、C₁-C₆アルコキシ-カルボニルアミノ基又はC₁-C₆アルキルスルホニルアミノ基を有する1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す。)

第33工程は、ピラゾール化合物(Iy)を有機溶媒中で、化合物(30)又は化合物(31)と反応させることにより、本発明のピラゾール化合物(Iz)を製造する工程であり、化合物(30)を用いる場合には、通常、有機溶媒中、塩基の存在下又は非存在下に行われ、化合物(31)を用いる場合には、有機溶媒中、縮合剤を用いて反応させることができる。

ピラゾール化合物 (I y) は、化合物 (I) において、R⁴が一般式 (I I) 又は (I V) で表わされる場合、R⁸がアミノ基であり、R⁴が一般式 (I I I) で表わされる場合、R⁸又は R¹²がアミノ基である化合物であり、前記「方法1」、「方法9」又は「方法10」のいずれかの方法により製造することができる。

- 5 化合物 (30) 及び化合物 (31) は、公知であるか、又は公知の化合物より公知の方法に従って製造することができる。

化合物 (30) と反応させる場合、使用される有機溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド若しくはジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒；ベンゼン、トルエン若しくはキシレン等の芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン若しくはヘプタン等の脂肪族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、非プロトン性極性溶媒である。

使用される塩基としては、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド若しくはカリウムt-ブトキシド等のアルカリ金属アルコキシド類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム若しくは水酸化リチウム等のアルカリ金属水酸化物；炭酸ナトリウム若しくは炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩；又はトリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン若しくは1, 8-ジアザビシクロ [5. 4. 0] -7-ウンデセン等の有機アミン類を挙げることができ、好ましくは、有機アミン類又はアルカリ金属炭酸塩である。

- 20 塩基の使用量としては、通常、ピラゾール化合物 (I y) に対して1乃至10倍モルが用いられ、好ましくは、1乃至5倍モルである。

化合物 (30) の使用量は、通常、ピラゾール化合物 (I y) に対して1乃至50倍モルであり、好ましくは、1乃至10倍モルである。

- 25 反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒によって変化するが、通常、0℃乃至200℃であり、好ましくは、0℃乃至100℃である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、1時間乃至24時間であり、好ましくは、1時間乃至10時間である。

- 30 化合物 (31) と反応させる場合、使用される有機溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド若しくはジメチルスルホキシド等の非プロトン性極性溶媒；ベンゼン、トルエン若しくはキシレン等の芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン若しくはヘプタン等の脂肪族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、非プロトン性極性溶媒である。

- 35 化合物 (31) の使用量は、通常、ピラゾール化合物 (I y) に対して1乃至5倍モルであり、好ましくは、1乃至3倍モルである。

使用される縮合剤としては、例えば、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリス (ジメチ

- ルアミノ) ホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、ベンゾトリアゾール-1-イルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、2-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)-1, 1, 3, 3-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロリン化物塩、2-(1H-ベンゾトリアゾール-1-イル)-1, 1, 3, 3-テトラメチルウロニウムテトラフルオロ硼素化物塩、プロモトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロリン化物塩、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール、3-ヒドロキシー-4-オキソ-3, 4-ジヒドロ-1, 2, 3-ベンゾトリアジン、1, 1'-カルボニルジイミダゾール、N, N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、4-ジメチルアミノピリジン、2-エトキシ-1-エトキシカルボニル-1, 2-ジヒドロキノリン、1-エチル-3-(3'-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩
- 又はN-ヒドロキシスクシンイミド等を挙げることができ、またこれらの縮合剤の組み合わせも挙げることができる。

縮合剤の使用量としては、通常、ピラゾール化合物(Iy)に対して1乃至3倍モルであり、好ましくは、1乃至1.5倍モルである。

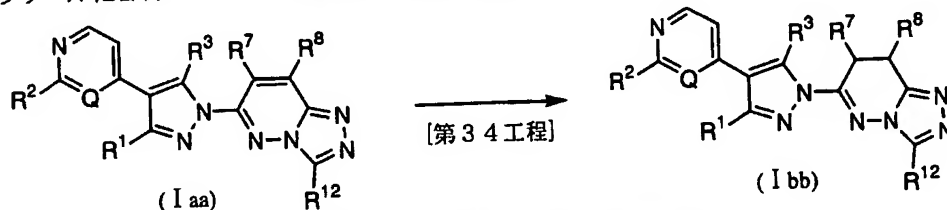
- 反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒によって変化するが、通常、0℃乃至100℃であり、好ましくは、0℃乃至50℃である。

反応時間は、原料化合物、反応温度、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、1時間乃至12時間であり、好ましくは、1時間乃至6時間である。

行われる。

[方法15]

- 「方法15」は一般式(I)において、R⁴が一般式(V)で表わされる基である本発明のピラゾール化合物(Ibb)を製造する別法である。



(式中、R¹、R²、R³、R⁷、R⁸、R¹²及びQは前記と同意義を示す。)

- 第34工程は、ピラゾール化合物(Iaa)を、還元剤を用いることにより本発明のピラゾール化合物(Ibb)を製造する工程である。

本工程は、酢酸中、亜鉛で処理する場合には、ピラゾール化合物(Ir)の代わりにピラゾール化合物(Iaa)を使用する他は、前記「第29工程」に準じて行われる。

また、水素化リチウムアルミニウム若しくは水素化ホウ素ナトリウムを用いて還元する場合は、例えば、Pharmazie, 38(6), 369(1983)記載の方法に準じて行われる。

- ピラゾール化合物(Iaa)は、前記「方法1」乃至「方法6」及び「方法10」より選択されるいずれかの方法により製造することができる。

前記各反応終了後、目的化合物は常法に従って、反応混合物より採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、また、不溶物が存在する場合には、濾過により除去した後、水と混和し

ない酢酸エチルのような有機溶媒を加え、水洗後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等の乾燥剤で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

得られた目的化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法（例えば、シリカゲル、アルミナのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法、イオン交換クロマトグラフィー法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。））を適宜組み合わせ、適切な溶離液で溶出することによって分離、精製することができる。

本発明の化合物（I）は、下記のように、酸で処理することにより容易に薬理上許容される塩に変換できる。それらの塩としては、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩若しくはリン酸塩等の無機酸塩；又は、酢酸塩、プロピオン酸塩、酪酸塩、安息香酸塩、フタル酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、2，4-ジメチルベンゼンスルホン酸塩、2，4，6-トリメチルベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸、4-エチルベンゼンスルホン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸、グルタミン酸塩若しくはアスパラギン酸塩等の有機酸塩を挙げることができ、好ましくは、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、メタンスルホン酸塩又はベンゼンスルホン酸塩である。

更に、化合物（I）又はその塩の水和物も本発明に包含される。

本発明の化合物（I）は、不活性溶媒中又は溶媒不存在下（好ましくは、不活性溶媒中）、酸と反応させ、必要に応じて種結晶を加え、又は必要に応じて貧溶媒を添加するか若しくは溶媒を留去して、析出した結晶を濾取することにより前記の酸付加塩を製造することができる。

反応に使用される酸は、1価の酸の場合には、例えば、化合物（I）に対して0.1乃至10当量であり得、好ましくは、0.3乃至5当量であり、より好ましくは、0.5乃至3当量である。

反応に使用される酸は、2価の酸の場合には、例えば、化合物（I）に対して0.1乃至5当量であり得、好ましくは、0.2乃至3当量であり、より好ましくは、0.3乃至1.5当量である。

反応に使用される酸は、3価の酸の場合には、例えば、化合物（I）に対して0.1乃至3当量であり得、好ましくは、0.2乃至2当量であり、より好ましくは、0.3乃至1当量である。

使用される溶媒は、反応を阻害せず、原料物質をある程度溶解するものであれば特に限定されず、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン若しくはシクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン若しくはキシレン等の芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、クロロベンゼン若しくはジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、エチレングリコールジメチルエーテル若しくはジグリム等のエーテル類；

- メタノール、エタノール、プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、2-ブタノール、2-メチル-1-プロパノール、2-メチル-2-プロパノール若しくはエチレングリコール等のアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン若しくはシクロヘキサノン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル若しくは酢酸ブチル等のエステル類；アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル若しくはイソブチロニトリル等のニトリル類；ホルムアミド、N、N-ジメチルホルムアミド、N、N-ジメチルアセトアミド若しくはN-メチル-2-ピロリドン等のアミド類；ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類；水；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好ましくは、アルコール類、アミド類、ジメチルスルホキシド又はこれらの混合溶媒であり、さらに好ましくは、アミド類、ジメチルスルホキシド又はこれらの混合溶媒である。

反応温度は、原料化合物、試薬又は溶媒等によって変化するが、通常、-20℃乃至150℃であり、好ましくは、0℃乃至60℃である。

反応時間は、反応温度によって変化するが、通常、10分間乃至24時間であり、好ましくは、30分間乃至12時間である。

- 15 反応終了後、本発明の化合物(I)の酸付加塩は、常法に従って、反応混合物より単離される。例えば、反応終了後、析出した結晶を濾取するか又は溶媒を留去することにより、目的化合物が得られる。得られた目的化合物は、必要ならば、常法、例えば、再結晶、再沈殿又はカラムクロマトグラフィー等により精製することができる。

- 20 本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の投与形態としては、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤もしくはシロップ剤等による経口投与、又は注射剤若しくは座剤等による非経口投与を挙げることができる。これらの製剤は、賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、安定剤、矯味矯臭剤、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

- 25 賦形剤は、例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール若しくはソルビトール等の糖誘導体；トウモロコシデンプン、馬鈴薯デンプン、 α -デンプン、デキストリン若しくはカルボキシメチルデンプン等のデンプン誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム若しくは内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム等のセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム若しくはメタ珪酸アルミン酸マグネシウム等の珪酸塩誘導体；リン酸水素カルシウム等のリン酸塩誘導体；炭酸カルシウム等の炭酸塩誘導体；又は硫酸カルシウム等の硫酸塩誘導体等を挙げることができる。

- 30 滑沢剤は、例えば、タルク；ステアリン酸；ステアリン酸カルシウム若しくはステアリン酸マグネシウム等のステアリン酸金属塩；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蠟等のワックス類；
35 硼酸；グリコール；DL-ロイシン；フマル酸若しくはアジピン酸等のカルボン酸類；安息香酸ナトリウム等のカルボン酸ナトリウム塩；硫酸ナトリウム等の硫酸塩；ラウリル硫酸ナトリウム若しくはラウリル硫酸マグネシウム等のラウリル硫酸塩；硫酸ナトリウム等の硫酸塩；無

水珪酸若しくは珪酸水和物等の珪酸類；又は上記の賦形剤におけるデンプン誘導体等を挙げることができる。

結合剤は、例えば、上記の賦形剤；ゼラチン；ポリビニルピロリドン；又はポリエチレングリコールを挙げることができる。

- 5 崩壊剤は、例えば、前記の賦形剤；クロスカルメロースナトリウム若しくはカルボキシメチルスターチ等の化学修飾された、デンプン又はセルロース誘導体；又は架橋ポリビニルピロリドン等を挙げることができる。

- 安定剤は、例えば、メチルパラベン若しくはプロピルパラベン等のパラヒドロキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール若しくはフェニルエチルアルコール等の
10 アルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール若しくはクレゾール等のフェノール類；チメロサール；無水酢酸；又はソルビン酸を挙げることができる。

- 乳化剤（例えば、ベントナイト若しくはビーガムのようなコロイド性粘土；水酸化マグネシウム若しくは水酸化アルミニウム等の金属水酸化物；ラウリル硫酸ナトリウム若しくはステアリン酸カルシウム等の陰イオン界面活性剤；塩化ベンザルコニウム等の陽イオン界面活性剤；
15 又はポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル若しくはショ糖脂肪酸エステル等の非イオン界面活性剤等を挙げることができる。

矯味矯臭剤は、例えば、通常使用される、甘味料、酸味料又は香料等を挙げることができる。

希釈剤は、例えば、水、エタノール、プロピレングリコール、エトキシ化イソステアリルアルコール又はポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル類等を挙げることができる。

- 20 注射用溶剤は、例えば、水、エタノール又はグリセリン等を挙げることができる。

- 本発明の一般式（I）を有する化合物及びその薬理上許容される塩又は誘導体の使用量は、症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば、経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.1mg（好ましくは0.5mg）、上限として、2000mg（好ましくは500mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静脈
25 内投与の場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.01mg（好ましくは0.05mg）、上限として、200mg（好ましくは50mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

実施例

- 30 以下に参考例、実施例、試験例及び製剤例を挙げて、本発明について更に具体的に詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、実施例の物性におけるR_f値は、薄層クロマトグラフィー（メルク社製、TLCプレートシリカゲル60F₂₅₄（商品名））を用いて測定した値であり、括弧内の記載は展開溶媒（容量比）を表す。

実施例1

- 35 3-（4-フルオロフェニル）-1-（1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル）-4-（ピリジン-4-イル）-1H-ピラゾール（例示化合物番号1-42）
1-1）3-ジメチルアミノ-1-（4-フルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）

-2-プロペン-1-オン

1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)エタン-1-オン (I. Lantos et al., J. Med. Chem., 27(1), 72 (1984) 参照) 15.0 g (69.7 mmol) のテトラヒドロフラン 25 ml 溶液に、N,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール 25.0 ml (188 mmol) を室温で添加した。添加後 3 時間撹拌した。

反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: 酢酸エチル) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮することにより、標記の化合物 10.7 g を黄色粉末として得た。(収率 57%)

Rf 値: 0.70 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

10 マススペクトル (CI, m/z): 271 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm): 2.80 (s, 6H), 6.93-7.02 (m, 2H), 7.06 (dd, $J_1=4.4\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 2H), 7.39-7.47 (m, 3H), 8.49 (dd, $J_1=4.4\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 2H)。

1-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

実施例 1-1) で得られた 3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン 5.60 g (20.7 mmol) のエタノール 40 ml 溶液に、ヒドラジン-水合物 2.56 ml (52.8 mmol) を室温で添加した。添加後 16 時間撹拌した。

反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して得られた粗結晶をジイソプロピルエーテル 60 ml で洗浄することにより、標記の化合物 4.65 g を微黄色粉末として得た。(収率 94%)

20 Rf 値: 0.67 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 240 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 7.23-7.30 (m, 4H), 7.42-7.48 (m, 2H), 8.13 (brs, 1H), 8.45 (dd, $J_1=4.8\text{Hz}$, $J_2=1.3\text{Hz}$, 2H), 13.36 (brs, 1H)。

1-3) 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

25 水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 0.48 g (12.0 mmol) のテトラヒドロフラン 30 ml 溶液に、アルゴン雰囲気下、室温で撹拌しながら実施例 1-2) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール 2.39 g (10.0 mmol) を添加した。添加後 15 分間撹拌し、次いで 3,6-ジクロロピリダジン 1.64 g (11.0 mmol) を添加した。更に 1 時間撹拌し、次いで 50℃ で 45 分間加熱撹拌した。

35 反応終了後、反応溶液を氷水 200 ml に注加し、飽和塩化アンモニウム水溶液で中和し、混合溶媒 (クロロホルム: メタノール = 9:1 (V/V)) 500 ml で抽出した。有機層を水、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 30:4:1 (V/V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒 (クロロホルム: メタノール = 9:1 (V/V/

V)) 50 ml で洗浄することにより、標記の化合物 1.42 g を白色粉末として得た。(収率 40%)

Rf 値: 0.36 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 30:4:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 352 ($M^+ + 1$)。

- 5 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 7.28-7.36 (m, 2H), 7.38 (dd, $J_1=4.5\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 2H), 7.53-7.60 (m, 2H), 8.15 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.38 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.56 (dd, $J_1=4.5\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 2H), 9.29 (s, 1H)。

1-4) 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

- 10 実施例 1-3) で得られた 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール 352 mg (1.00 mmol) の酢酸 9 ml 溶液に水 3 ml を加え、110°C で 4 時間加熱攪拌した。

- 15 反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: クロロホルム: メタノール = 19:1 (V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒 (ジイソプロピルエーテル: メタノール = 19:1 (V/V)) 40 ml で洗浄することにより、標記の化合物 249 mg をベージュ色粉末として得た。(収率 75%)

Rf 値: 0.40 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 334 ($M^+ + 1$)。

- 20 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 7.17 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 2H), 7.74 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 8.14 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.73 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H), 9.10 (s, 1H), 13.23 (s, 1H)。

実施例 2

- 25 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-73)

2-1) 2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オン

- 30 2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル) エタン-1-オン (WO 0174811 号公報参照) 10.0 g (30.3 mmol) のテトラヒドロフラン 50 ml 溶液に、N,N-ジメチルホルムアミド 6.04 ml (45.5 mmol) 及びトリエチルアミン 4.64 ml (33.3 mmol) を添加し、4 時間加熱還流した。

- 35 反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して、得られた粗結晶を混合溶媒 (ジイソプロピルエーテル: メタノール = 19:1 (V/V)) 50 ml で洗浄することにより、標記の化合物 10.7 g を淡黄色粉末として得た。(収率 92%)

Rf 値: 0.41 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 386 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 1.52 (s, 9H), 2.84 (s, 6H), 6.72 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 6.91-7.00 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.42-7.49 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 8.08 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H)。

- 5 2-2) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール

実施例2-1)で得られた2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オン1.80g (4.67mmol)の混合溶液(テトラヒドロフラン/メタノール=1:1 (V/V)) 5
10 4mlに、ヒドラジン-水和物544 μ l (11.2mmol)を室温で添加した。添加後、更に2時間攪拌した。

反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して、得られた粗結晶をジソプロピルエーテル30mlで洗浄することにより、標記の化合物1.56gを白色粉末として得た。(収率95%)
Rf値: 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)。

- 15 マスペクトル (CI, m/z) : 355 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm) : 1.42 (s, 9H), 6.84 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.21-7.27 (m, 2H), 7.41-7.47 (m, 2H), 7.73 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.04 (brs, 1H), 8.11 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.63 (s, 1H), 13.32 (brs, 1H)。

- 20 2-3) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例2-2)と同様の反応で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール2.00g (5.64mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)497mg (12.4mmol)
25 を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物2.50gを淡ベージュ色粉末として得た。(収率95%)

Rf値: 0.26 (酢酸エチル:ヘキサン=1:5)。

マスペクトル (CI, m/z) : 467 ($M^+ + 1$)。

- 30 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm) : 1.43 (s, 9H), 7.01 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.23-7.32 (m, 2H), 7.55-7.59 (m, 2H), 7.82 (s, 1H), 8.15 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.21 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 8.39 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.77 (s, 1H)。

2-4) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1*H*-ピラゾール

実施例2-3)と同様の反応で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール5.50g (11.8mmol)の4*N*塩酸/ジオキサン溶液(市販品)30mlを90℃で150分間加熱攪拌した。次いで、水15ml及び濃塩酸10mlを添加し、

更に90℃で7時間加熱撹拌した。

反応終了後、反応液を水200mlに注加し、2N水酸化ナトリウム水溶液で中和後、生成した沈殿物を濾取した。得られた濾取物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：メタノール=14：1（V/V））に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒（クロロホルム：メタノール=9：1（V/V））、10mlで洗浄することにより、標記の化合物980mgを白色粉末として得た。（収率24%）
Rf値：0.45（クロロホルム：メタノール=9：1）。

マスペクトル（CI, m/z）：349（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（DMSO-d₆, δ ppm）：5.90（s, 2H）, 6.38（s, 1H）, 6.42（dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.6Hz, 1H）, 7.13（d, J=10.0Hz, 1H）, 7.23-7.31（m, 2H）, 7.52-7.58（m, 2H）, 7.87（dd, J₁=5.3Hz, J₂=0.5Hz, 1H）, 8.13（d, J=10.0Hz, 1H）, 8.56（s, 1H）, 13.08（s, 1H）。

実施例3

3-（4-フルオロフェニル）-1-（1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル）-4-（2-メチルアミノピリジン-4-イル）-1H-ピラゾール（例示化合物番号1-74）

3-1）4-〔2-〔（*t*-ブトキシカルボニル）メチルアミノ〕ピリジン-4-イル〕-1-（6-クロロピリダジン-3-イル）-3-（4-フルオロフェニル）-1H-ピラゾール（実施例2-3）と同様の反応で得られた4-（2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル）-1-（6-クロロピリダジン-3-イル）-3-（4-フルオロフェニル）-1H-ピラゾール880mg（1.88mmol）のN,N-ジメチルホルムアミド100ml溶液に、水素化ナトリウム（鉱物油60%分散物）226mg（5.64mmol）を0℃で加え、冷却浴をはずして室温まで徐々に昇温させた。次いで、ヨウ化メチルを1.18ml（18.8mmol）添加し、40℃で30分間加熱撹拌した。

反応終了後、反応溶液を飽和塩化アンモニウム水溶液700mlにゆっくり注加し、析出してきた固体をクロロホルム900mlで抽出した。有機層を水、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；酢酸エチル：ヘキサン=1：3（V/V））に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶をジイソプロピルエーテル10mlで洗浄することにより、標記の化合物360mgを白色粉末として得た。（収率40%）

Rf値：0.50（酢酸エチル：ヘキサン=1：1）。

マスペクトル（CI, m/z）：481（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（DMSO-d₆, δ ppm）：1.40（s, 9H）, 3.30（s, 3H）, 7.15（dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.5Hz, 1H）, 7.27-7.35（m, 2H）, 7.54-7.61（m, 2H）, 7.68（dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H）, 8.14（d, J=9.3Hz, 1H）, 8.35（dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H）, 8.38（d, J=9.3Hz, 1H）, 9.24（s, 1H）。

3-2）3-（4-フルオロフェニル）-1-（1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル）-4-（2-メチルアミノピリジン-4-イル）-1H-ピラゾール

4- (2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例3-1) で得られた4- {2- [(*t*-ブトキシカルボニル) メチルアミノ] ピリジン-4-イル} -1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール 330 mg (0.69 mmol) を用いた他は、実施例2-4) と同様に反応させて標記の化合物 222 mg を淡ベージュ粉末として得た。(収率 89%)

R_f 値: 0.37 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 363 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 2.78 (d, J=4.4 Hz, 3H), 6.55-6.57 (m, 2H), 7.13-7.33 (m, 4H), 7.53-7.60 (m, 2H), 7.92 (dd, J₁=5.6 Hz, J₂=0.7 Hz, 1H), 8.13 (d, J=10.0 Hz, 1H), 8.75 (s, 1H), 13.14 (s, 1H)。

実施例 4

1- (5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-97)

実施例2-4) と同様の反応で得られた4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール 208 mg (0.60 mmol) とヒドラジン-水和物 1.16 ml (23.9 mmol) との混合物にエチレングリコール 3 ml を添加し、150℃で1時間加熱撹拌した。

反応終了後、反応溶液を氷水 50 ml に注加し、生成した沈殿物を濾取した。得られた濾取物を混合溶媒 (ジイソプロピルエーテル: メタノール=19:1 (V/V)) 20 ml で洗浄することにより、標記の化合物 87.0 mg を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 40%)

R_f 値: 0.43 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 364 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 5.88 (s, 2H), 6.37 (s, 1H), 6.41 (dd, J₁=5.3 Hz, J₂=1.5 Hz, 1H), 6.86 (brs, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.24-7.30 (m, 2H), 7.50-7.55 (m, 2H), 7.86 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 12.60 (s, 1H)。

実施例 5

3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-60)

水素化ナトリウム (鉍物油 60% 分散物) 20.1 mg (0.50 mmol) のテトラヒドロフラン 4.2 ml 溶液に、アルゴン雰囲気下、室温で撹拌しながら実施例1-2) で得られた3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1H-ピラゾール 100 mg (0.42 mmol) を添加した。添加後10分間撹拌し、次いで6-クロロ [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン 64.6 mg (0.42 mmol) を添加した。添加後30分間撹拌し、次いで2時間加熱還流した。

反応終了後、反応溶液を氷水100mlに注加し、飽和塩化アンモニウム水溶液で中和し、混合溶媒（クロロホルム：メタノール＝9：1（V/V））100mlで抽出した。有機層を水、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；クロロホルム：酢酸エチル：メタノール＝1.5：4：1（V/V/V））に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶をジエチルエーテル10mlで洗浄することにより、標記の化合物43.3mgを白色粉末として得た。（収率26%）

Rf値：0.37（クロロホルム：酢酸エチル：メタノール＝5：4：1）。

マスペクトル（CI, m/z）：358（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（DMSO-d₆, δ ppm）：7.30-7.39(m, 4H), 7.55-7.60(m, 2H), 8.13(d, J=10.0Hz, 1H), 8.57(dd, J₁=4.5Hz, J₂=1.6Hz, 2H), 8.60(d, J=10.0Hz, 1H), 9.11(s, 1H), 9.69(s, 1H)。

実施例6

3-（3, 4-ジフルオロフェニル）-4-（ピリジン-4-イル）-1-（[1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b] ピリダジン-6-イル）-1H-ピラゾール（例示化合物番号2-453）

6-1) 3-ジメチルアミノ-1-（3, 4-ジフルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）-2-プロペン-1-オン

1-（4-フルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）エタン-1-オンの代わりに、1-（3, 4-ジフルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）エタン-1-オン（US 5837719号公報参照）2.33g（10.0mmol）を用いた他は、実施例1-1）と同様に反応させて標記の化合物2.86gを黒色油状物として得た。（収率99%）

Rf値：0.50（クロロホルム：メタノール＝9：1）。

マスペクトル（CI, m/z）：289（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（CDCl₃, δ ppm）：2.82(s, 6H), 7.00-7.17(m, 4H), 7.25-7.32(m, 1H), 7.41(s, 1H), 8.50(dd, J₁=4.4Hz, J₂=1.5Hz, 2H)。

6-2) 3-（3, 4-ジフルオロフェニル）-4-（ピリジン-4-イル）-1H-ピラゾール

3-ジメチルアミノ-1-（4-フルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例6-1）で得られた3-ジメチルアミノ-1-（3, 4-ジフルオロフェニル）-2-（ピリジン-4-イル）-2-プロペン-1-オン2.54g（8.81mmol）を用いた他は、実施例1-2）と同様に反応させて標記の化合物2.05gを白色粉末として得た。（収率90%）

Rf値：0.45（クロロホルム：メタノール＝9：1）。

マスペクトル（CI, m/z）：258（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（DMSO-d₆, δ ppm）：7.19-7.27(m, 3H), 7.43-7.53(m, 2H), 8.16(s, 1H), 8.45(dd, J₁=4.5Hz, J₂=1.6Hz, 2H), 13.20(brs, 1H)。

6-3) 3-（3, 4-ジフルオロフェニル）-4-（ピリジン-4-イル）-1-（[1,

2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例6-2)で得られた3-(3, 4-ジフルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール566mg (2.20mmol)を用いた他は、実施例5と同様に

5 反応させて標記の化合物553mgを白色粉末として得た。(収率67%)

Rf値: 0.43 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール=5:4:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 376 (M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 7.31-7.34 (m, 1H), 7.40 (dd, J₁=4.5Hz, J₂=1.6Hz, 2H), 7.51-7.69 (m, 2H), 8.15 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.58-8.64 (m, 3H), 9.12 (s, 1H), 9.70 (d, J=0.7Hz, 1H)。

10

実施例7

3-(3-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号2-177)

15 7-1) 3-ジメチルアミノ-1-(3-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン

1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)エタン-1-オンの代わりに、1-(3-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)エタン-1-オン (WO 0110865号公報参照) 15.0g (69.7mmol)を用いた他は、実施例1-1)と同様に

20

に反応させて標記の化合物18.5gを白色粉末として得た。(収率98%)

Rf値: 0.45 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 271 (M⁺+1)

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃, δ ppm): 2.80 (s, 6H), 7.02-7.33 (m, 6H), 7.37 (s, 1H), 8.50 (dd, J₁=4.4Hz, J₂=1.7Hz, 2H)。

25

7-2) 3-(3-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例7-1)で得られた3-ジメチルアミノ-1-(3-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン18.3g (67.7mmol)を用いた他は、実施例1-2)と同様に反応させて標記の化合物11.3g

30

を白色粉末として得た。(収率70%)

Rf値: 0.40 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 240 (M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 7.20-7.27 (m, 5H), 7.43-7.50 (m, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.48 (dd, J₁=4.4Hz, J₂=1.7Hz, 2H), 13.39 (brs, 1H)。

35

7-3) 3-(3-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに

に、実施例7-2)で得られた3-(3-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール4.00g(16.7mmol)を用いた他は、実施例5と同様に反応させて標記の化合物5.35gを白色粉末として得た。(収率90%)

Rf値:0.31(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=5:4:1)。

5 マススペクトル(CI, m/z):358(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):7.30-7.40(m, 5H), 7.48-7.56(m, 1H), 8.15(d, J=10.0Hz, 1H), 8.57-8.63(m, 3H), 9.11(s, 1H), 9.70(d, J=0.7Hz, 1H)。

実施例8

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号2-94)

8-1) 4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

15 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-2)と同様の反応で得られた4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール1.30g(3.67mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)352mg(8.81mmol)を用いた他は、実施例5と同様に反応させて標記の化合物1.65gをベージュ色粉末として得た。(収率95%)

Rf値:0.48(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マススペクトル(FAB, m/z):473(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.44(s, 9H), 6.97(dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.27-7.33(m, 2H), 7.55-7.61(m, 2H), 7.85(s, 1H), 8.13(d, J=10.0Hz, 1H), 8.22(dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.5Hz, 1H), 8.60(dd, J₁=10.0Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 9.00(s, 1H), 9.71(d, J=0.7Hz, 1H), 9.81(s, 1H)。

25 8-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

実施例8-1)で得られた4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール200mg(0.42mmol)の4N塩酸/ジオキサン溶液(市販品)3.0mlを、90℃で2時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応溶液を水100mlに注加し、1N水酸化ナトリウム水溶液で中和し、生成した沈殿物を濾取した。得られた粗結晶をメタノール5mlで洗浄することにより、標記の化合物130mgを淡ベージュ色粉末として得た。(収率83%)

35 Rf値:0.49(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マススペクトル(CI, m/z):373(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):5.98(brs, 2H), 6.42(s, 1H), 6.46(dd, J₁=5.5Hz,

$J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.27-7.35 (m, 2H), 7.57-7.64 (m, 2H), 7.90 (d, $J=5.5\text{Hz}$, 1H), 8.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.59 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.68 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

実施例 9

4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-
5 ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例
示化合物番号 2-105)

実施例 8-2) と同様の反応で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-
フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イ
ル)-1H-ピラゾール 60.0mg (0.16mmol) のピリジン 3ml 溶液に、無水酢
10 酸 329mg (3.22mmol) を添加し、80℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応溶液を減圧濃縮して、得られた粗結晶を混合溶媒 (ジイソプロピルエー
テル:メタノール=9:1 (V/V)) 2ml で洗浄することにより、標記の化合物 59.0mg
を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 89%)

Rf 値: 0.23 (クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

15 マススペクトル (CI, m/z): 415 (M^++1)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 2.07 (s, 3H), 7.05 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 1H),
7.27-7.33 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 2H), 8.11-8.14 (m, 2H), 8.29 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 8.60 (d, $J=10.0\text{Hz}$,
1H), 8.98 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 10.53 (s, 1H)。

実施例 10

20 4-(2-ベンゾイルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-
([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例
示化合物番号 2-117)

実施例 8-2) と同様の反応で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-
フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イ
25 ル)-1H-ピラゾール 100mg (0.27mmol) を用い、無水酢酸の代わりにベンゾ
イルクロライド 170mg (1.21mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて
標記の化合物 65.1mg を白色粉末として得た。(収率 51%)

Rf 値: 0.41 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 477 (M^++1)。

30 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 7.11 (dd, $J_1=4.8\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.29-7.35 (m, 2H),
7.49-7.66 (m, 5H), 8.01 (d, $J=7.1\text{Hz}$, 2H), 8.14 (d, $J=9.7\text{Hz}$, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.38 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H),
8.61 (d, $J=9.7\text{Hz}$, 1H), 9.04 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 10.85 (s, 1H)。

実施例 11

35 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イ
ル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラ
ゾール (例示化合物番号 2-108)

実施例 8-2) と同様の反応で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-

－フルオロフェニル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール 420 mg (1.13 mmol) を用い、無水酢酸の代わりにクロロギ酸メチル 0.87 ml (11.3 mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 283 mg を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 58%)

5 Rf 値: 0.66 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 431 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.64 (s, 3H), 7.01 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.27-7.35 (m, 2H), 7.56-7.63 (m, 2H), 7.88 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.13 (d, $J=9.9\text{Hz}$, 1H), 8.25 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.60 (dd, $J_1=9.9\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.98 (s, 1H), 9.70 (d, $J=$

10 0.8Hz, 1H), 10.24 (s, 1H)。

実施例 12

3－(4－フルオロフェニル)－4－(2－メチルスルホニルアミノピリジン－4－イル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール (例示化合物番号 2-111)

15 実施例 8-2) と同様の反応で得られた 4－(2－アミノピリジン－4－イル)－3－(4－フルオロフェニル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール 300 mg (0.81 mmol) を用い、無水酢酸の代わりにメタンサルホニルクロライド 0.37 ml (4.84 mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 50.7 mg を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 14%)

20 Rf 値: 0.37 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 451 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 3.22 (s, 3H), 6.95 (s, 1H), 7.01 (d, $J=5.5\text{Hz}$, 1H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.57-7.62 (m, 2H), 8.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.21 (d, $J=5.5\text{Hz}$, 1H), 8.59 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.05 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 10.94 (s, 1H)。

25 実施例 13

3－(4－フルオロフェニル)－4－(2－メチルアミノピリジン－4－イル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール (例示化合物番号 2-95)

13-1) 4－{2－[(*t*-ブトキシカルボニル)メチルアミノ]ピリジン－4－イル}－3－(4－フルオロフェニル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール

30 4－(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン－4－イル)－1－(6-クロロピリダジン－3－イル)－3－(4－フルオロフェニル)－1H－ピラゾールの代わりに、実施例 8-1) と同様の反応で得られた 4－(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン－4－イル)－3－(4－フルオロフェニル)－1－([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン－6－イル)－1H－ピラゾール 6.00 g (12.7 mmol) を用いた他は、実施例 3-1) と同様に反応させて標記の化合物 4.33 g を茶色粉末として得た。(収率 70%)

R f 値 : 0.57 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 487 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 1.41 (s, 9H), 3.30 (s, 3H), 7.14 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.29-7.35 (m, 2H), 7.56-7.61 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 8.13 (d, $J=9.9\text{Hz}$, 1H), 8.35-8.37 (m, 1H), 8.60 (dd, $J_1=9.9\text{Hz}$, $J_2=0.6\text{Hz}$, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.70 (d, $J=0.6\text{Hz}$, 1H)。

5 13-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルアミノピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 13-1) で得られた 4-{2-[(*t*-ブトキシカルボニル)メチルアミノ]ピリジン-4-イル}-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 4.00 g (8.22 mmol) を用いた他は、実施例 8-2) と同様に反応させて標記の化合物 1.52 g を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 48%)

15 R f 値 : 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 387 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 2.73 (d, $J=4.9\text{Hz}$, 3H), 6.40 (s, 1H), 6.44-6.50 (m, 2H), 7.27-7.34 (m, 2H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.97 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.5\text{Hz}$, 1H), 8.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.59 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.89 (s, 1H), 9.67 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

20 実施例 14

4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-97)

25 14-1) 4-{2-[(*t*-ブトキシカルボニル)エチルアミノ]ピリジン-4-イル}-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 8-1) と同様の反応で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 747 mg (1.58 mmol) を用い、ヨウ化メチルの代わりにヨウ化エチル 0.38 ml (4.74 mmol) を用いた他は、実施例 3-1) と同様に反応させて標記の化合物 668 mg を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 84%)

30 R f 値 : 0.49 (酢酸エチル)。

35 マススペクトル (C I, m/z) : 501 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 1.15 (t, $J=6.9\text{Hz}$, 3H), 1.40 (s, 9H), 3.86 (q, $J=6.9\text{Hz}$, 2H), 7.16 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 3H), 8.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$,

1H), 8.37 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.60 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.9\text{Hz}$, 1H), 9.08 (s, 1H), 9.70 (d, $J=0.9\text{Hz}$, 1H)。

1 4-2) 4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-
1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール
5 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェ
ニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピ
ラゾールの代わりに、実施例 1 4-1) で得られた 4-{2-[(t-ブトキシカルボニル)
エチルアミノ]ピリジン-4-イル}-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2,
4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 659mg (1.
10 32mmol) を用いた他は、実施例 8-2) と同様に反応させて標記の化合物 413mg を
ページ色粉末として得た。(収率 78%)

Rf 値: 0.14 (酢酸エチル)。

マスペクトル (CI, m/z): 401 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 1.10 (t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H), 3.20 (qd, $J_1=7.1\text{Hz}$, $J_2=5.5\text{Hz}$,
15 2H), 6.39 (s, 1H), 6.44 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 6.50 (t, $J=5.5\text{Hz}$, 1H), 7.27-7.35 (m, 2H),
7.57-7.64 (m, 2H), 7.95-7.97 (m, 1H), 8.11 (d, $J=9.9\text{Hz}$, 1H), 8.59 (dd, $J_1=9.9\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H),
8.87 (s, 1H), 9.68 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

実施例 15

3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-イソプロピルアミノピリジン-4-イル)-1-
20 -([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール
(例示化合物番号 2-100)

4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダ
ジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 8
-1) と同様の反応で得られた 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イ
25 ル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリ
ダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 800mg (1.69mmol) を用い、ヨウ化メチ
ルの代わりにヨウ化イソプロピル 1.68ml (16.9mmol) を用いた他は、実施例 3
-1) と同様に反応させて 4-{2-[(t-ブトキシカルボニル)イソプロピルアミノ]ピ
リジン-4-イル}-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4,
30 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの粗結晶 362mg を得た。

得られた粗結晶は、精製することなく 4N 塩酸/ジオキサン溶液 (市販品) 3.5ml 中、
90℃で1時間加熱攪拌に付した。

反応終了後、反応液を水 100ml に注加し、1N 水酸化ナトリウム水溶液で中和後、混合
溶媒 (クロロホルム: メタノール = 9:1 (V/V)) 100ml で抽出した。有機層を飽和
塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた
35 残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; クロロホルム: メタノール = 30:
1 (V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶をジソ

プロピルエーテル20mlで洗浄することにより、標記の化合物20.0mgを淡黄色粉末として得た。(収率3%)

Rf値:0.48(クロロホルム:メタノール=19:1)。

マススペクトル(CI, m/z):415(M⁺+1)。

- 5 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.11(d, J=6.6Hz, 6H), 3.88-3.95(m, 1H), 6.35-6.43(m, 3H), 7.29-7.35(m, 2H), 7.59-7.64(m, 2H), 7.95(d, J=5.1Hz, 1H), 8.12(d, J=10.0Hz, 1H), 8.59(d, J=10.0Hz, 1H), 8.87(s, 1H), 9.68(s, 1H)。

実施例16

- 10 3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール(例示化合物番号2-101)

16-1) 4-{2-[(*t*-ブトキシカルボニル)(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノ]ピリジン-4-イル}-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

- 15 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例8-1)と同様の反応で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール300mg(0.64mmol)を用い、ヨウ化メチル
20 ルの代わりに2, 2, 2-トリフルオロエチルトリフラート0.27ml(1.91mmol)を用いた他は、実施例3-1)と同様に反応させて標記の化合物290mgを淡ベージュ色粉末として得た。(収率82%)

Rf値:0.46(酢酸エチル)。

マススペクトル(FAB, m/z):555(M⁺+1)。

- 25 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.40(s, 9H), 4.78(q, J=9.1Hz, 2H), 7.28-7.32(m, 3H), 7.55-7.59(m, 3H), 8.13(d, J=9.8Hz, 1H), 8.40(d, J=5.9Hz, 1H), 8.60(dd, J₁=9.8Hz, J₂=1.0Hz, 1H), 9.15(s, 1H), 9.69(s, 1H)。

- 30 16-2) 3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール

- 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例16-1)で得られた4-{2-[(*t*-ブトキシカルボニル)(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノ]ピリジン-4-イル}-3-(4-フルオロ
35 フェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール280mg(0.51mmol)を用いた他は、実施例8-2)と同様に反応させて標記の化合物120mgをベージュ色粉末として得た。(収率52%)

R f 値 : 0.49 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 455 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 4.15 (qd, $J_1=9.8\text{Hz}$, $J_2=6.8\text{Hz}$, 2H), 6.60-6.61 (m, 2H), 7.18 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 1H), 7.30-7.34 (m, 2H), 7.58-7.62 (m, 2H), 8.02 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H), 8.12 (d, $J=9.5\text{Hz}$, 1H), 8.59 (d, $J=9.5\text{Hz}$, 1H), 8.93 (s, 1H), 9.68 (s, 1H)。

実施例 17

3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-82)

17-1) 3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(2-フルオロピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン

1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル) エタン-1-オンの代わりに 1-(4-フルオロフェニル)-2-(2-フルオロピリジン-4-イル) エタン-1-オン (WO 0063204 号公報参照) 3.80 g (16.3 mmol) を用いた他は、実施例 1-1) と同様に反応させて標記の化合物 4.46 g を黄色油状物として得た。(収率 95%)

R f 値 : 0.55 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 289 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 2.83 (s, 6H), 6.70 (s, 1H), 6.94-7.05 (m, 3H), 7.38 (s, 1H), 7.42-7.48 (m, 2H), 8.10 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H)。

17-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 17-1) で得られた 3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(2-フルオロピリジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン

4.17 g (14.5 mmol) を用いた他は、実施例 1-2) と同様に反応させて標記の化合物 3.28 g を白色粉末として得た。(収率 88%)

R f 値 : 0.67 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 258 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 6.82-6.83 (m, 1H), 7.04-7.17 (m, 3H), 7.39-7.46 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 8.12 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 10.49 (s, 1H)。

17-3) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 17-2) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール

50.0 mg (0.19 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 43.2 mg を白色粉末として得た。(収率 59%)

R f 値 : 0.32 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 376 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 7.24-7.39 (m, 4H), 7.58-7.63 (m, 2H), 8.12 (d, $J=9.9\text{Hz}$, 1H), 8.22 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 8.62 (dd, $J_1=9.9\text{Hz}$, $J_2=0.9\text{Hz}$, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.69 (d, $J=0.9\text{Hz}$, 1H)。

5 実施例 18

3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-116)

18-1) 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール

実施例 17-2) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール 100 mg (0.39 mmol) に 1-フェネチルアミン 1.5 ml (1.41 g, 11.6 mmol) 及び濃塩酸 0.16 ml を加え、150℃で7時間加熱攪拌した。

15 反応終了後、反応溶液を飽和塩化アンモニウム水溶液 20 ml に注加し、酢酸エチル 30 ml で2回抽出した。有機層を水、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液とで順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒 (ジエチルエーテル:ヘキサン=1:4 (V/V)) 10 ml で洗浄することにより、標記の化合物 85.3 mg を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 61%)

20 Rf 値: 0.38 (クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 359 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO-d}_6$, δ ppm) : 1.48 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 4.67-4.76 (m, 1H), 5.79 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.41 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.00-7.06 (m, 2H), 7.15-7.28 (m, 5H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.89 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 12.89 (brs, 1H)。

25 18-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 18-1) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(1-フェネチルアミノ)ピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール 80.0 mg (0.22 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 58.0 mg を微黄白色粉末として得た。(収率 55%)

Rf 値: 0.39 (酢酸エチル:メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 477 ($M^+ + 1$)。

35 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.40 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 4.90-4.98 (m, 1H), 6.44-6.46 (m, 2H), 7.04 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 7.14-7.20 (m, 1H), 7.25-7.33 (m, 6H), 7.55-7.60 (m, 2H), 7.91 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H), 8.10 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.59 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.83 (s, 1H), 9.68 (d, $J=$

0.7Hz, 1H)。

実施例 19

3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジン-4-イル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物
5 番号 2-86)

19-1) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジン-4-イル)-1H-
-ピラゾール

実施例 17-2) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-フルオロピリジン
-4-イル)-1H-ピラゾール 300mg (1.16mmol) のメタノール 15ml 溶液
10 に、ナトリウムメトキシド粉末 1.11g (20.6mmol) を加え、160℃の封管中で
4時間加熱攪拌した。

反応終了後、2N塩酸で中和し、クロロホルム 100ml で抽出した。有機層を水、次いで
飽和塩化ナトリウム水溶液とで順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し
た。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: クロロホルム: 酢酸エ
15 チル: メタノール = 15:4:1 (V/V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧
濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒 (ヘキサン: ジイソプロピルエーテル = 10:1 (V/
V)) 22ml で洗浄することにより、標記の化合物 226mg を白色粉末として得た。(収
率 72%)

Rf 値: 0.48 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

20 マススペクトル (CI, m/z): 270 (M⁺+1)。

(DMSO-d₆, δ ppm): 3.81 (s, 3H), 6.65 (dd; J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H); 6.83 (dd; J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.24-7.30 (m, 2H), 7.42-7.48 (m, 2H), 8.04 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.10 (brs, 1H), 13.32 (brs, 1H)。

19-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジン-4-イル)-1-
25 ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わり
に、実施例 19-1) で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メトキシピリジ
ン-4-イル)-1H-ピラゾール 120mg (0.45mmol) を用いた他は、実施例 5
と同様に反応させて標記の化合物 90.0mg を微灰色粉末として得た。(収率 52%)

30 Rf 値: 0.31 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 388 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 3.85 (s, 3H), 6.80 (s, 1H), 6.96 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.29-7.37 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 2H), 8.12 (d, J=10.1Hz, 1H), 8.15 (d, J=5.4Hz, 1H), 8.60 (d, J=10.1Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 9.68 (s, 1H)。

35 実施例 20

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン
-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-2)

20-1) 2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-フェニル-2-プロペン-1-オン

2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル)エタン-1-オンの代わりに、2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-フェニルエタン-1-オン (Nathan C. Ihle et al., J. Org. Chem. 61(14), 4810 (1996) 参照) 21.9 g (70.0 mmol) を用いた他は、実施例 2-1) と同様に反応させて標記の化合物 23.8 g を微黄色粉末として得た。(収率 93%)

Rf 値: 0.12 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 368 (M⁺+1)。

10 ¹H-NMR スペクトル (CDCl₃, δ ppm): 1.46 (s, 9H), 2.75 (brs, 6H), 6.76-6.77 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.35-7.46 (m, 5H), 7.57 (s, 1H), 8.09-8.11 (m, 1H), 9.66 (s, 1H)。

20-2) 4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール

2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 20-1) で得られた 2-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-フェニル-2-プロペン-1-オン 18.4 g (50.0 mmol) を用いた他は、実施例 2-2) と同様に反応させて標記の化合物 14.5 g を白色粉末として得た。(収率 86%)

20 Rf 値: 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 337 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 1.43 (s, 9H), 6.81 (dd, J₁=5.2 Hz, J₂=1.6 Hz, 1H), 7.35-7.44 (m, 5H), 7.78 (d, J=0.7 Hz, 1H), 8.00 (brs, 1H), 8.10 (d, J=5.2 Hz, 1H), 9.66 (s, 1H), 13.32 (brs, 1H)。

25 20-3) 4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 20-2) で得られた 4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール 9.00 g (26.8 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉍物油 60% 分散物) 2.35 g (58.8 mmol) を用いた他は、実施例 (1-3) と同様に反応させて標記の化合物 7.01 g を白色粉末として得た。(収率 58%)

Rf 値: 0.43 (クロロホルム:酢酸エチル=30:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 449 (M⁺+1)。

35 ¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 1.43 (s, 9H), 6.95 (dd, J₁=5.3 Hz, J₂=1.7 Hz, 1H), 7.44-7.56 (m, 5H), 7.87 (s, 1H), 8.15 (d, J=9.3 Hz, 1H), 8.20 (d, J=5.3 Hz, 1H), 8.39 (d, J=9.3 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.77 (s, 1H)。

20-4) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピ

リダジン-3-イル) - 3-フェニル-1H-ピラゾール

- 1- (6-クロロピリダジン-3-イル) - 3- (4-フルオロフェニル) - 4- (ピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾールの代わりに、実施例20-3) で得られた4- (2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 1- (6-クロロピリダジン-3-イル) - 3-フェニル-1H-ピラゾール4.00g (8.91mmol) を用いた他は、実施例1-4) と同様に反応させて標記の化合物2.82gを白色粉末として得た。(収率96%)

Rf値: 0.32 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 331 ($M^+ + 1$)。

- $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 5.89 (brs, 2H), 6.40-6.42 (m, 2H), 7.14 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 7.39-7.54 (m, 5H), 7.86 (d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H), 8.13 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.55 (s, 1H), 13.09 (brs, 1H)。

実施例21

- 1- (5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3- (4-フルオロフェニル) - 4- (ピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号1-50)
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (4-フルオロフェニル) - 1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾールの代わりに、実施例1-4) で得られた3- (4-フルオロフェニル) - 1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 4- (ピリジン-4-イル) - 1H-ピラゾール213mg (0.64mmol) を用いた他は、実施例4と同様に反応させて標記の化合物90.3mgを白色粉末として得た。(収率40%)

Rf値: 0.25 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 349 ($M^+ + 1$)。

- $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 6.88 (brs, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.32 (dd, $J_1=4.4\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 2H), 7.45-7.52 (m, 2H), 8.51 (dd, $J_1=4.4\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 2H), 8.71 (s, 1H), 12.63 (s, 1H)。

実施例22

- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3-フルオロフェニル) - 1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号1-156)
- 22-1) 2- (2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3-ジメチルアミノ-1- (3-フルオロフェニル) - 2-プロペン-1-オン
- 2- (2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 1- (4-フルオロフェニル) エタン-1-オンの代わりに、2- (2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 1- (3-フルオロフェニル) エタン-1-オン (WO0174811号公報参照) 16.5g (50.0mmol) を用いた他は、実施例2-1) と同様に反応させて標記の化合物18.0gを微黄色粉末として得た。(収率93%)

Rf値: 0.12 (酢酸エチル: ヘキサン=1:2)。

マスペクトル (C I, m/z) : 386 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 1.52 (s, 9H), 2.84 (brs, 6H), 6.76 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.01-7.08 (m, 1H), 7.15-7.30 (m, 3H), 7.33 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 8.14 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.43 (s, 1H)。

- 5 22-2) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール

2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例22-1)で得られた2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(3-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オン13.5g (35.0mmol)を用いた他は、実施例2-2)と同様に反応させて標記の化合物12.4gを黄白色粉末として得た。(収率 定量的)

Rf値: 0.31 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 355 ($M^+ + 1$)。

- 15 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.43 (s, 9H), 6.86 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.40-7.48 (m, 1H), 7.77 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.13 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 9.68 (s, 1H), 13.40 (brs, 1H)。

22-3) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール

- 20 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例22-2)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール4.00g (11.3mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉍物油60%分散物)993mg (24.8mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物4.13gを白色粉末として得た。(収率78%)

Rf値: 0.38 (酢酸エチル:ヘキサン=1:2)。

マスペクトル (C I, m/z) : 467 ($M^+ + 1$)。

- 30 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.43 (s, 9H), 7.03 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.26-7.41 (m, 3H), 7.46-7.53 (m, 1H), 7.86 (dd, $J_1=1.6\text{Hz}$, $J_2=0.9\text{Hz}$, 1H), 8.16 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.23 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=0.9\text{Hz}$, 1H), 8.42 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.82 (s, 1H)。

22-4) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1*H*-ピラゾール

- 35 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例22-3)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール3.00g (6.43mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物875mgを白色粉末として得た。

(収率 39%)

Rf 値: 0.31 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 349 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm): 5.94 (s, 2H), 6.40-6.45 (m, 2H), 7.14 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 7.22-7.35 (m, 3H), 7.44-7.51 (m, 1H), 7.89 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.15 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.57 (s, 1H), 13.09 (brs, 1H)。

実施例 23

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-237)

23-1) 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-クロロフェニル)-3-ジメチルアミノ-2-プロペン-1-オン

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル) エタン-1-オンの代わりに、2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-クロロフェニル) エタン-1-オン (WO 0174811 号公報参照) 11.4g (33.0mmol) を用いた他は、実施例 2-1) と同様に反応させて標記の化合物 12.3g を淡黄色粉末として得た。(収率 93%)

Rf 値: 0.18 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 402 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm): 1.52 (s, 9H), 2.84 (brs, 6H), 6.72 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.23-7.41 (m, 5H), 7.75 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.09 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H)。

23-2) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1H-ピラゾール

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 23-1) で得られた 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-クロロフェニル)-3-ジメチルアミノ-2-プロペン-1-オン 10.1g (25.0mmol) を用いた他は、実施例 2-2) と同様に反応させて標記の化合物 9.01g を微黄白色粉末として得た。(収率 97%)

Rf 値: 0.39 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 371 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm): 1.42 (s, 9H), 6.86 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.41-7.48 (m, 4H), 7.73 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.12 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.66 (s, 1H), 13.39 (brs, 1H)。

23-3) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わり

に、実施例23-2)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール4.50g(12.1mmol)を用い、水素化ナトリウム(鋳物油60%分散物)1.07g(26.7mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物4.08gをベージュ色粉末として得た。

5 (収率70%)

Rf値:0.45(酢酸エチル:ヘキサン=1:2)。

マスペクトル(CI, m/z):483(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.43(s, 9H), 7.03(dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.6Hz, 1H),

7.06-7.60(m, 4H), 7.82(dd, J₁=1.6Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.15(d, J=9.3Hz, 1H), 8.22(dd, J₁=5.1Hz,

10 J₂=0.7Hz, 1H), 8.39(d, J=9.3Hz, 1H), 9.20(s, 1H), 9.77(s, 1H)。

23-4) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1*H*-ピラゾール

1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例23-3)で得られた4-(2-*t*-

15 ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-1*H*-ピラゾール3.50g(7.24mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物1.73gを白色粉末として得た。

(収率65%)

Rf値:0.43(クロロホルム:メタノール=9:1)。

20 マスペクトル(CI, m/z):365(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):5.92(s, 2H), 6.39(d, J=0.7Hz, 1H), 6.43(dd,

J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.11(d, J=10.0Hz, 1H), 7.48-7.56(m, 4H), 7.87-7.89(m, 1H), 8.11

(d, J=10.0Hz, 1H), 8.57(s, 1H), 13.06(brs, 1H)。

実施例24

25 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1*H*-ピラゾール(例示化合物番号1-401)

24-1) 2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)エタン-1-オン

30 2-[N-(*t*-ブトキシカルボニル)アミノ]-4-メチルピリジン(WO9714417号公報参照)15.1g(72.3mmol)のテトラヒドロフラン200ml溶液に、アルゴン雰囲気下、-45℃で、*n*-ブチルリチウム(1.6Mヘキサン溶液)100mlを30分間で滴下した。滴下終了後、徐々に昇温し、0℃で30分間攪拌した。更に、同温度で、

3,4-ジフルオロ-N-メトキシ-N-メチルベンズアミド(WO9705877号公報参照)16.0g(79.5mmol)のテトラヒドロフラン50ml溶液を1時間で滴下した。全量滴下後、室温まで徐々に昇温し、更に2時間攪拌した。

反応終了後、反応溶液を飽和塩化アンモニウム水溶液300mlに注加し、分液した。水層

を酢酸エチルで抽出し、併せた有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣にジイソプロピルエーテル100mlを添加して析出した結晶を濾取後、混合溶媒（ジイソプロピルエーテル：ヘキサン=1：1（V/V））100mlで洗浄することにより、標記の化合物11.7gを淡黄色粉末として得た。

5 (収率47%)

Rf値：0.49（酢酸エチル：ヘキサン=1：2）。

マスペクトル（CI, m/z）：349（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（CDCl₃, δ ppm）：1.53 (s, 9H), 4.23 (s, 2H), 6.84 (dd, J₁=5.1Hz,

J₂=1.5Hz, 1H), 7.23-7.31 (m, 1H), 7.74-7.86 (m, 3H), 7.90 (d, J=0.7Hz, 1H), 8.20 (dd, J₁=5.1Hz,

10 J₂=0.7Hz, 1H)。

24-2) 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-ジメチルアミノ-2-プロペン-1-オン

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル)エタン-1-オンの代わりに、実施例24-1)で得られた2-(2-t-ブトキシカル

15 ボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)エタン-1-オン10.5g(30.0mmol)を用いた他は、実施例2-1)と同様に反応させて標記の化合物11.0gを淡黄色粉末として得た。(収率91%)

Rf値：0.18（酢酸エチル：ヘキサン=1：2）。

マスペクトル（CI, m/z）：404（M⁺+1）。

20 ¹H-NMRスペクトル（CDCl₃, δ ppm）：1.52 (s, 9H), 2.86 (brs, 6H), 6.70 (dd, J₁=5.2Hz,

J₂=1.5Hz, 1H), 7.01-7.17 (m, 1H), 7.18-7.20 (m, 1H), 7.27-7.34 (m, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 8.10 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.6Hz, 1H)。

24-3) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール

25 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例24-2)で得られた2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(3,4-ジフルオロフェニル)-3-ジメチルアミノ-2-プロペン-1-オン9.28g(23.0mmol)を用いた他は、実施例2-2)と同様に反応させて標記の化合物7.41gを白色粉末として得た。(収率87%)

Rf値：0.51（酢酸エチル：ヘキサン=1：2）。

マスペクトル（CI, m/z）：373（M⁺+1）。

¹H-NMRスペクトル（DMSO-d₆, δ ppm）：1.42 (s, 9H), 6.92 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H),

7.21-7.25 (m, 1H), 7.42-7.51 (m, 2H), 7.71 (dd, J₁=1.6Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.14 (dd,

35 J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 9.65 (s, 1H), 13.46 (brs, 1H)。

24-4) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例24-3)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール4.00g(10.7mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)945mg(23.6mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物4.33gを白色粉末として得た。(収率83%)

Rf値:0.36(酢酸エチル:ヘキサン=1:2)。

マスペクトル(CI, m/z):485(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.43(s, 9H), 7.12(dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.7Hz, 1H), 7.34-7.65(m, 3H), 7.79(s, 1H), 8.16(d, J=9.3Hz, 1H), 8.24(d, J=5.1Hz, 1H), 8.41(d, J=9.3Hz, 1H), 9.25(s, 1H), 9.77(s, 1H)。

24-5) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール

1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例24-4)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1H-ピラゾール3.50g(7.22mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物1.49gを白色粉末として得た。(収率56%)

Rf値:0.31(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):367(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):5.93(s, 2H), 6.38(s, 1H), 6.46(dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.14(d, J=10.0Hz, 1H), 7.30-7.35(m, 1H), 7.46-7.60(m, 2H), 7.89(dd, J₁=5.3Hz, J₂=0.6Hz, 1H), 8.14(d, J=10.0Hz, 1H), 8.58(s, 1H), 13.10(brs, 1H)。

25 実施例25

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-618)

25-1) 2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペン-1-オン

2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル)エタン-1-オンの代わりに、2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(3-トリフルオロメチルフェニル)エタン-1-オン(WO0174811号公報参照)8.40g(22.1mmol)を用い、更に酢酸0.13ml(2.21mmol)を添加した他は、実施例2-1)と同様に反応させて標記の化合物8.90gを白色粉末として得た。(収率93%)

Rf値:0.12(酢酸エチル:ヘキサン=1:2)。

マスペクトル (C I, m/z) : 436 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.45 (s, 9H), 2.79 (brs, 6H), 6.78 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.55-7.78 (m, 5H), 8.10 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 1H), 9.62 (s, 1H)。

25-2) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1*H*-ピラゾール

2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 25-1) で得られた 2-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロペン-1-オン 8.71 g (20.0 mmol) を用いた他は、実施例 2-2) と同様に反応させて標記の化合物 7.76 g を白色粉末として得た。(収率 96%)

Rf 値: 0.37 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 405 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.40 (s, 9H), 6.90 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.7\text{Hz}$, 1H), 7.61-7.78 (m, 5H), 8.13-8.15 (m, 2H), 9.64 (s, 1H), 13.59 (brs, 1H)。

25-3) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1*H*-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例 25-2) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1*H*-ピラゾール 5.66 g (14.0 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 1.23 g (30.8 mmol) を用いた他は、実施例 1-3) と同様に反応させて標記の化合物 2.74 g を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 38%)

Rf 値: 0.24 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

25 マスペクトル (C I, m/z) : 517 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.41 (s, 9H), 7.08 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.70 (t, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 7.80-7.87 (m, 4H), 8.16 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.23 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.45 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.77 (brs, 1H)。

25-4) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1*H*-ピラゾール

1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例 25-3) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1*H*-ピラゾール 2.58 g (5.00 mmol) を用いた他は、実施例 1-4) と同様に反応させて標記の化合物 1.21 g を白色粉末として得た。(収率 61%)

Rf 値: 0.45 (クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 399 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 5.94 (brs, 2H), 6.40-6.44 (m, 2H), 7.14 (d, J=10.0Hz, 1H), 7.67 (t, J=7.8Hz, 1H), 7.77-7.81 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 7.89 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.18 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 13.09 (brs, 1H)。

5 実施例 26

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-67)

26-1) 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(2-フルオロフェニル) エタン-1-オン

3, 4-ジフルオロ-N-メトキシ-N-メチルベンズアミドの代わりに、2-フルオロ-N-メトキシ-N-メチルベンズアミド (WO 9740027 号公報参照) 20.8g (100mmol) を用いた他は、実施例 24-1) と同様に反応させて標記の化合物 26.3g を白色粉末として得た。(収率 80%)

15 Rf 値 : 0.38 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2)。

マスペクトル (C I, m/z) : 331 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (CDCl₃, δ ppm) : 1.53 (s, 9H), 4.30 (d, J=2.7Hz, 2H), 6.86 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.13-7.27 (m, 2H), 7.51-7.58 (m, 1H), 7.85-7.90 (m, 2H), 8.24 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.55 (brs, 1H)。

20 26-2) 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(2-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オン

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェニル) エタン-1-オンの代わりに、実施例 26-1) で得られた 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(2-フルオロフェニル) エタン-1-オン 6.

25 15g (18.6mmol) を用いた他は、実施例 2-1) と同様に反応させて標記の化合物 7.10g を淡黄色粉末として得た。(収率 99%)

Rf 値 : 0.35 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 5)。

マスペクトル (C I, m/z) : 386 (M⁺+1)。

30 ¹H-NMR スペクトル (CDCl₃, δ ppm) : 1.59 (s, 9H), 2.82 (brs, 6H), 6.87 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 6.97-7.03 (m, 1H), 7.09-7.14 (m, 1H), 7.23-7.36 (m, 3H), 7.63 (brs, 1H), 7.75 (s, 1H), 8.11 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H)。

26-3) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 26-2) と同様の反応で得られた 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-(2-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オン 14.6g (37.8

mmol)を用いた他は、実施例2-2)と同様に反応させて標記の化合物11.7gを淡黄色粉末として得た。(収率87%)

Rf値:0.41(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):355(M⁺+1)。

- 5 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.42(s, 9H), 6.78(dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.23-7.32(m, 2H), 7.44-7.52(m, 2H), 7.69(d, J=0.7Hz, 1H), 8.06(dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.17(brs, 1H), 9.56(s, 1H), 13.41(brs, 1H)。

26-4) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール

- 10 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例26-3)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール6.00g(16.9mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)1.49g(37.2mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物3.40gを白色粉末として得た。(収率43%)

Rf値:0.46(酢酸エチル:ヘキサン=1:3)。

マスペクトル(CI, m/z):467(M⁺+1)。

- 20 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.42(s, 9H), 6.98(dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.7Hz, 1H), 7.27-7.39(m, 2H), 7.52-7.65(m, 2H), 7.78(s, 1H), 8.14(d, J=9.3Hz, 1H), 8.16(d, J=5.1Hz, 1H), 8.36(d, J=9.3Hz, 1H), 9.33(s, 1H), 9.69(s, 1H)。

26-5) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール

- 25 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例26-4)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール3.20g(6.85mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物2.29gを白色粉末として得た。(収率96%)

Rf値:0.41(クロロホルム:メタノール=9:1)。

- 30 マスペクトル(CI, m/z):349(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):5.82(brs, 2H), 6.33-6.34(m, 2H), 7.13(d, J=10.1Hz, 1H), 7.26-7.36(m, 2H), 7.50-7.58(m, 2H), 7.79-7.81(m, 1H), 8.08(d, J=10.1Hz, 1H), 8.68(s, 1H), 13.12(brs, 1H)。

実施例27

- 35 4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-76)

27-1) 4- {2- [(t-ブトキシカルボニル) エチルアミノ] ピリジン-4-イル} -
1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール

実施例2-3) と同様の反応で得られた4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン
5 -4-イル) -1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -
1H-ピラゾール3.74g (8.00mmol) を用い、ヨウ化メチルの代わりにヨウ化エ
チル6.24g (40.0mmol) を用いた他は、実施例3-1) と同様に反応させて標記
の化合物1.66gを白色粉末として得た。(収率42%)

Rf値: 0.29 (酢酸エチル: ヘキサン=1:5)。

10 マススペクトル (CI, m/z): 495 (M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃, δ ppm): 1.24 (t, J=7.0Hz, 3H), 1.50 (s, 9H), 3.99 (q, J=7.0Hz,
2H), 6.89 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.06-7.13 (m, 2H), 7.51-7.63 (m, 2H), 7.66 (d, J=9.3Hz, 1H),
7.72 (dd, J₁=1.6Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.29 (d, J=9.3Hz, 1H), 8.31 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.94
(s, 1H)。

15 27-2) 4- (2-エチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -
1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール

1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジ
ン-4-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例27-1) で得られた4- {2-
[(t-ブトキシカルボニル) エチルアミノ] ピリジン-4-イル} -1- (6-クロロピリ
20 ダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール1.50g (3.0
3mmol) を用いた他は、実施例1-4) と同様に反応させて標記の化合物180mgを白
色粉末として得た。(収率16%)

Rf値: 0.21 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 377 (M⁺+1)。

25 ¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 1.09 (t, J=7.2Hz, 3H), 3.18-3.22 (m, 2H), 6.41 (s,
1H), 6.45 (d, J=5.3Hz, 1H), 6.66 (brs, 1H), 7.14 (d, J=10.0Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 2H), 7.52-7.59 (m,
2H), 7.92 (d, J=5.3Hz, 1H), 8.13 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 13.10 (s, 1H)。

実施例28

3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イ
30 ル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-
ピラゾール (例示化合物番号1-78)

28-1) 4- {2- [(t-ブトキシカルボニル) (2, 2, 2-トリフルオロエチル) ア
ミノ] ピリジン-4-イル} -1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオ
ロフェニル) -1H-ピラゾール

35 実施例2-3) と同様の反応で得られた4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン
-4-イル) -1- (6-クロロピリダジン-3-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -
1H-ピラゾール5.60g (12.0mmol) を用い、ヨウ化メチルの代わりに2, 2,

2-トリフルオロエチルトリフラート4. 18 g (18.0 mmol)を用いた他は、実施例3-1)と同様に反応させて標記の化合物3.45 gを淡灰白色粉末として得た。(収率52%)

Rf値:0.24(酢酸エチル:ヘキサン=1:5)。

5. マススペクトル(CI, m/z):549(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.40(s, 9H), 4.72-4.81(m, 2H), 7.26-7.34(m, 3H), 7.53-7.60(m, 3H), 8.15(d, J=9.2Hz, 1H), 8.39(d, J=9.2Hz, 1H), 8.39(dd, J₁=5.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 9.35(s, 1H)。

28-2) 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール

1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例28-1)で得られた4-[2-(*t*-ブトキシカルボニル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ]ピリジン-4-イル]-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール3.00 g (5.47 mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物1.95 gを白色粉末として得た。(収率83%)

Rf値:0.19(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マススペクトル(CI, m/z):431(M⁺+1)。

20 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):4.08-4.20(m, 2H), 6.54-6.62(m, 2H), 7.08-7.19(m, 2H), 7.24-7.35(m, 2H), 7.51-7.58(m, 2H), 7.99(dd, J₁=4.9Hz, J₂=1.2Hz, 1H), 8.12(d, J=10.3Hz, 1H), 8.64(s, 1H), 13.10(brs, 1H)。

実施例29

4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-81)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1,2,4]トリアゾロ[4,3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-4)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール522 mg (1.36 mmol)を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物396 mgを白色粉末として得た。(収率75%)

Rf値:0.53(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マススペクトル(CI, m/z):391(M⁺+1)。

35 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.07(s, 3H), 7.08(dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.15(d, J=10.0Hz, 1H), 7.24-7.31(m, 2H), 7.50-7.56(m, 2H), 8.01(s, 1H), 8.13(d, J=10.0Hz, 1H), 8.27(d, J=5.3Hz, 1H), 8.72(s, 1H), 10.61(brs, 1H), 13.13(brs, 1H)。

実施例30

3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-84)

- 5 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-4)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール500mg(1.30mmol)を用い、無水酢酸の代わりにクロロギ酸メチル1.2g(13.0mmol)を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物44.8mgを白色粉末として得た。(収率8%)

Rf値:0.35(クロロホルム:メタノール=19:1)。

マスペクトル(CI, m/z):407(M⁺+1)。

- 15 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):3.62(s, 3H), 7.00(dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.09(d, J=10.0Hz, 1H), 7.24-7.30(m, 2H), 7.51-7.56(m, 2H), 7.81(s, 1H), 8.10(d, J=10.0Hz, 1H), 8.22(dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.70(s, 1H), 10.17(s, 1H), 13.11(brs, 1H)。

実施例31

- 20 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-94)

- 31-1) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロ-4-メチルピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-2)と同様の反応で得られた4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール6.02g(17.0mmol)、3,6-ジクロロピリダジンの代わりに3,6-ジクロロ-4-メチルピリダジン3.05g(18.7mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)1.50g(37.4mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物800mgを白色粉末として得た。(収率10%)

- 30 Rf値:0.44(酢酸エチル:ヘキサン=3:7)。

マスペクトル(CI, m/z):481(M⁺+1)。

- ¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):1.51(s, 9H), 2.79(d, J=1.0Hz, 3H), 6.83(dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.03-7.11(m, 2H), 7.49-7.56(m, 4H), 8.06(s, 1H), 8.16(dd, J₁=5.3Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.74(s, 1H)。

- 35 31-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジ

ン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例31-1)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロ-4-メチルピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール765mg (1.59mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物442mgを白色粉末として得た。(収率77%)

Rf値:0.17(クロロホルム:メタノール=19:1)。

マスペクトル(CI, m/z):363(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.28(d, J=1.2Hz, 3H), 5.90(brs, 2H), 6.37-6.40(m, 2H), 7.01(d, J=1.2Hz, 1H), 7.22-7.29(m, 2H), 7.49-7.55(m, 2H), 7.86(dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.6Hz, 1H), 8.39(s, 1H), 13.13(brs, 1H)。

実施例32

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-95)
 32-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロ-5-メチルピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール
 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-2)と同様の反応で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール6.02g (17.0mmol)、3,6-ジクロロピリダジンの代わりに3,6-ジクロロ-4-メチルピリダジン3.05g (18.7mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)1.50g (37.4mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物1.07gを白色粉末として得た。(収率13%)

Rf値:0.51(酢酸エチル:ヘキサン=3:7)。

マスペクトル(CI, m/z):481(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):1.52(s, 9H), 2.53(d, J=1.0Hz, 3H), 6.80(dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.06-7.12(m, 2H), 7.46(brs, 1H), 7.52-7.57(m, 2H), 8.05-8.06(m, 1H), 8.15(dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.9Hz, 1H), 8.18(d, J=1.0Hz, 1H), 8.97(s, 1H)。

32-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール
 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例32-1)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロ-5-メチルピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール979mg (2.04mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物558mgを白色粉末として得た。(収率76%)

Rf値:0.24(クロロホルム:メタノール=19:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 363 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 2.19 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 3H), 5.97 (brs, 2H), 6.39 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.44 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.23-7.31 (m, 2H), 7.52-7.59 (m, 2H), 7.87 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.07 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 8.56 (s, 1H), 12.98 (brs, 1H)。

5 実施例 3 3

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-104)

実施例 2-4) と同様の反応で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 100mg (0.29mmol) のテトラヒドロフラン 1ml 溶液に、アルゴン雰囲気下、室温で攪拌しながら水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 13.8mg (0.34mmol) を添加し、30 分間攪拌した。次いで氷冷下、ヨウ化メチル 48.9mg (0.34mmol) のテトラヒドロフラン 0.5ml 溶液を添加して 10 分間攪拌した後、冷却浴をはずして室温まで徐々に昇温させた。室温で 1 時間、50℃ で 9 時間加熱攪拌した。但し、加熱攪拌 3 時間後と 6.5 時間後に、ヨウ化メチル 48.9mg (0.34mmol) のテトラヒドロフラン 0.5ml 溶液をそれぞれ添加した。

反応終了後、反応溶液に水 20ml を添加し、酢酸エチル 60ml で抽出した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒; クロロホルム: メタノール = 19:1 (V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶をジイソプロピルエーテル 5ml で洗浄することにより、標記の化合物 17.4mg を白色粉末として得た。(収率 17%)

Rf 値: 0.50 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

25 マスペクトル (C I, m/z) : 363 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 3.71 (s, 3H), 5.92 (s, 2H), 6.39-6.43 (m, 2H), 7.20 (d, $J=9.8\text{Hz}$, 1H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.53-7.58 (m, 2H), 7.88 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 8.14 (d, $J=9.8\text{Hz}$, 1H), 8.61 (s, 1H)。

実施例 3 4

30 3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-682)

34-1) 4-{2-[(*t*-ブトキシカルボニル)(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノ]ピリジン-4-イル}-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール

35 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 2

- 6-4)と同様の反応で得られた4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール700mg (1.50mmol)を用い、ヨウ化メチルの代わりに2,2,2-トリフルオロエチルトリフラート522mg (2.25mmol)を用いた他は、実施例3-1)と同様に反応させて標記の化合物715mgを白色粉末として得た。(収率87%)

Rf値:0.59(クロロホルム:酢酸エチル=30:1)。

マススペクトル(CI, m/z):549(M⁺+1)。

- ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.37(s, 9H), 4.72(q, J=9.0Hz, 2H), 7.27-7.33(m, 2H), 7.35-7.41(m, 1H), 7.48(s, 1H), 7.55-7.67(m, 2H), 8.15(d, J=9.3Hz, 1H), 8.35(dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.37(d, J=9.3Hz, 1H), 9.51(s, 1H)。

34-2) 3-(2-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール

- 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例34-1)で得られた4-{2-[(t-ブトキシカルボニル)(2,2,2-トリフルオロエチル)アミノ]ピリジン-4-イル}-1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール700mg (1.28mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物370mgをベージュ色粉末として得た。(収率67%)

- 20 Rf値:0.14(クロロホルム:メタノール=30:1)。

マススペクトル(CI, m/z):431(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):4.03-4.15(m, 2H), 6.49(dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 6.53(s, 1H), 7.04(t, J=6.7Hz, 1H), 7.12(d, J=10.0Hz, 1H), 7.27-7.37(m, 2H), 7.51-7.60(m, 2H), 7.92(d, J=5.4Hz, 1H), 8.08(d, J=10.0Hz, 1H), 8.76(s, 1H), 13.12(brs, 1H)。

- 25 実施例35

4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-684)

- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例26-5)で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール49.2mg (0.14mmol)を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物32.8mgを白色粉末として得た。(収率6.0%)

- 35 Rf値:0.28(クロロホルム:メタノール=19:1)。

マススペクトル(CI, m/z):391(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.02(s, 3H), 7.00(dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H),

7.13 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.24-7.36 (m, 2H), 7.50-7.60 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 8.09 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.20 (dd, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 10.40 (brs, 1H), 13.15 (brs, 1H)。

実施例 3 6

4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-823)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 26-5) で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 50.0 mg (0.14 mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロプロピルカルボニルクロライド 31.5 mg (0.30 mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 18.5 mg を白色粉末として得た。(収率 31%)

Rf 値: 0.31 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

15 マススペクトル (CI, m/z): 417 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 0.75-0.78 (m, 4H), 1.92-1.99 (m, 1H), 6.91 (dd, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=1.6$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 7.24-7.36 (m, 2H), 7.49-7.60 (m, 2H), 8.07 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 8.09 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.19 (dd, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 10.80 (s, 1H), 13.12 (brs, 1H)。

20 実施例 3 7

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-5)

37-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 25 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 20-2) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール 5.00 g (14.9 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 1.49 g (37.2 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 6.28 g を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 93%)

30 Rf 値: 0.42 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 455 ($M^+ + 1$)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 1.44 (s, 9H), 6.91 (dd, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=1.5$ Hz, 1H), 7.44-7.48 (m, 3H), 7.53-7.57 (m, 2H), 7.89 (dd, $J_1=1.5$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.14 (d, $J=9.9$ Hz, 1H), 8.20 (dd, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.60 (dd, $J_1=9.9$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 9.71 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)。

35 37-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

実施例 37-1) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール 4.00 g (8.80 mmol) の *n*-ブタノール 50 ml 溶液に、濃硫酸 1.76 ml (33.0 mmol) を 5.0℃ で添加した。添加後、80℃ で 3 時間攪拌した。

反応終了後、反応溶液を水 200 ml に注加し、28% アンモニア水で中和した。析出した粗結晶を濾取して得られた濾取物を、混合溶媒 (ジイソプロピルエーテル: メタノール = 9:1 (V/V)) 100 ml で洗浄することにより、標記の化合物 2.58 g を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 83%)

Rf 値: 0.32 (クロロホルム: メタノール = 9:1)。

マススペクトル (CI, *m/z*): 355 ($M^+ + 1$)

¹H-NMR スペクトル (DMSO-*d*₆, δ ppm): 5.95 (brs, 2H), 6.40-6.49 (m, 2H), 7.43-7.48 (m, 3H), 7.50-7.59 (m, 2H), 7.89 (dd, *J*₁=4.4 Hz, *J*₂=1.7 Hz, 1H), 8.12 (d, *J*=10.0 Hz, 1H), 8.59 (dd, *J*₁=10.0 Hz, *J*₂=0.7 Hz, 1H), 8.83 (s, 1H), 9.68 (d, *J*=0.7 Hz, 1H)。

15 実施例 38

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール (例示化合物番号 2-196)

38-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例 22-2) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1*H*-ピラゾール 5.00 g (14.1 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 1.41 g (35.3 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 6.13 g を白色粉末として得た。(収率 92%)

Rf 値: 0.48 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

マススペクトル (FAB, *m/z*): 473 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-*d*₆, δ ppm): 1.44 (s, 9H), 6.99 (dd, *J*₁=5.2 Hz, *J*₂=1.5 Hz, 1H), 7.27-7.42 (m, 3H), 7.47-7.55 (m, 1H), 7.88 (dd, *J*₁=1.5 Hz, *J*₂=0.7 Hz, 1H), 8.16 (d, *J*=9.9 Hz, 1H), 8.23 (dd, *J*₁=5.2 Hz, *J*₂=0.7 Hz, 1H), 8.61 (dd, *J*₁=9.9 Hz, *J*₂=0.8 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 9.72 (d, *J*=0.8 Hz, 1H), 9.84 (s, 1H)。

38-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール
4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾールの代

わりに、実施例38-1)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール4.00g(8.47mmol)を用いた他は、実施例37-2)と同様に反応させて標記の化合物2.44gを白色粉末として得た。(収率78%)

Rf値:0.40(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, *m/z*):373(M^++1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-*d*₆, δ ppm):5.99(brs, 2H), 6.44-6.48(m, 2H), 7.27-7.34(m, 1H), 7.37-7.42(m, 2H), 7.47-7.55(m, 1H), 7.92(d, *J*=5.1Hz, 1H), 8.14(d, *J*=10.0Hz, 1H), 8.60(d, *J*=10.0Hz, 1H), 8.86(s, 1H), 9.69(s, 1H)。

実施例39

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール(例示化合物番号2-287)

39-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例23-2)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール3.00g(8.09mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)809mg(20.2mmol)を用いた他は、実施例5と同様に反応させて標記の化合物3.67gを白色粉末として得た。(収率93%)

Rf値:0.33(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マスペクトル(FAB, *m/z*):489(M^++1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-*d*₆, δ ppm):1.44(s, 9H), 6.98(dd, *J*₁=5.1Hz, *J*₂=1.5Hz, 1H), 7.51-7.58(m, 4H), 7.85(d, *J*=0.7Hz, 1H), 8.13(d, *J*=9.9Hz, 1H), 8.22-8.23(m, 1H), 8.60(dd, *J*₁=9.9Hz, *J*₂=0.8Hz, 1H), 9.01(s, 1H), 9.70(d, *J*=0.8Hz, 1H), 9.80(s, 1H)。

39-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール

4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾールの代わりに、実施例39-1)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-*b*]ピリダジン-6-イル)-1*H*-ピラゾール3.00g(6.14mmol)を用いた他は、実施例37-2)と同様に反応させて標記の化合物1.83gを白色粉末として得た。(収率77%)

Rf値:0.44(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 389 ($M^+ + 1$)

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 6.00 (brs, 2H), 6.41 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.46 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.51-7.62 (m, 4H), 7.91-7.92 (m, 1H), 8.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.60 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.85 (s, 1H), 9.69 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

5 実施例 40

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-476)

40-1) 4- (2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール

3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 24-3) で得られた 4- (2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1H-ピラゾール 3.00 g (8.06 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 806 mg (20.1 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 3.33 g を淡ベージュ色粉末として得た。(収率 84%)

Rf 値 : 0.33 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マスペクトル (FAB, m/z) : 491 ($M^+ + 1$)

20 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 1.44 (s, 9H), 7.07 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.33-7.37 (m, 1H), 7.49-7.67 (m, 2H), 7.82 (dd, $J_1=1.6\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.14 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.24 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.61 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.71 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.82 (s, 1H)。

40-2) 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール 4- (2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-フェニル-1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 40-1) で得られた 4- (2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール 3.00 g (6.12 mmol) を用いた他は、実施例 37-2) と同様に反応させて標記の化合物 2.09 g を白色粉末として得た。(収率 88%)

Rf 値 : 0.40 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1)。

マスペクトル (CI, m/z) : 391 ($M^+ + 1$)

35 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 5.99 (brs, 2H), 6.41 (s, 1H), 6.49 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.36-7.39 (m, 1H), 7.50-7.67 (m, 2H), 7.93 (d, $J=5.3\text{Hz}$, 1H), 8.14 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.60 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.87 (s, 1H), 9.68 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

実施例 4 1

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-764)

- 5 41-1) 4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール

3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 25-2) で得られた 4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール 2.00 g (4.95 mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 495 mg (12.4 mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 2.37 g を白色粉末として得た。
(収率 92%)

Rf 値: 0.80 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

- 15 マススペクトル (CI, m/z): 523 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 1.42 (s, 9H), 7.04 (dd, $J_1=5.1$ Hz, $J_2=1.5$ Hz, 1H), 7.71 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.82-7.88 (m, 4H), 8.18 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.24 (dd, $J_1=5.1$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.61 (dd, $J_1=10.0$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 9.06 (s, 1H), 9.71 (d, $J=0.7$ Hz, 1H), 9.81 (brs, 1H)。

- 20 41-2) 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール

4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-フェニル-1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 41-1) で得られた 4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール 2.35 g (4.50 mmol) を用いた他は、実施例 37-2) と同様に反応させて標記の化合物 1.25 g を白色粉末として得た。(収率 66%)

Rf 値: 0.50 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

- 30 マススペクトル (CI, m/z): 423 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 5.99 (brs, 2H), 6.44 (m, 1H), 6.46 (dd, $J_1=5.1$ Hz, $J_2=1.5$ Hz, 1H), 7.70 (t, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.81-7.86 (m, 2H), 7.91-7.93 (m, 2H), 8.17 (d, $J=10.0$ Hz, 1H), 8.60 (dd, $J_1=10.0$ Hz, $J_2=0.7$ Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 9.69 (d, $J=0.7$ Hz, 1H)。

実施例 4 2

- 35 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-838)

42-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わり
 5 に、実施例26-3)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール5.00g(14.1mmol)を用い、水素化ナトリウム(鉱物油60%分散物)1.41g(35.3mmol)を用いた他は、実施例5と同様に反応させて標記の化合物6.35gを淡ベージュ色粉末として得た。

(収率95%)

10 Rf値:0.70(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):473(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.44(s, 9H), 6.92(dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.28-7.40(m, 2H), 7.54-7.66(m, 2H), 7.82(s, 1H), 8.09(d, J=10.0Hz, 1H), 8.16(d, J=5.3Hz, 1H), 8.60(d, J=10.0Hz, 1H), 9.13(s, 1H), 9.73(s, 1H), 9.75(s, 1H)。

15 42-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール
 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代
 20 わりに、実施例42-1)で得られた4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール4.00g(8.47mmol)を用いた他は、実施例37-2)と同様に反応させて標記の化合物2.71gを薄ベージュ色粉末として得た。
 (収率86%)

Rf値:0.36(クロロホルム:メタノール=9:1)。

25 マスペクトル(CI, m/z):373(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):5.88(brs, 2H), 6.34-6.43(m, 2H), 7.30-7.39(m, 2H), 7.54-7.64(m, 2H), 7.83(dd, J₁=5.0Hz, J₂=0.9Hz, 1H), 8.07(d, J=10.0Hz, 1H), 8.58(dd, J₁=10.0Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.97(s, 1H), 9.70(s, 1H)。

実施例43

30 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号2-970)

実施例8-2)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-*b*] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール200mg(0.54mmol)を用い、無水酢酸の代わりにシクロ
 35 プロピルカルボニルクロライド59.0mg(0.56mmol)を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物88.6mgを白色粉末として得た。(収率37%)

R f 値 : 0.36 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 441 ($M^+ + 1$)

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 0.78-0.81 (m, 4H), 1.97-2.05 (m, 1H), 6.97 (dd, J₁=5.3Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.26-7.34 (m, 2H), 7.55-7.61 (m, 2H), 8.12 (d, J=9.8Hz, 1H), 8.17-8.18 (m, 1H), 8.28-8.31 (m, 1H), 8.60 (dd, J₁=9.8Hz, J₂=0.8Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 9.70 (d, J=0.8Hz, 1H), 10.86 (s, 1H)。

実施例 4 4

4 - { 2 - [(シクロプロピルカルボニル) メチルアミノ] ピリジン-4-イル } - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-971)

4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾールの代わりに、実施例 13-2) で得られた 3 - (4-フルオロフェニル) - 4 - (2-メチルアミノピリジン-4-イル) - 1 - ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール 100mg (0.26mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロプロピルカルボニルクロライド 81.2mg (0.78mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 93.8mg を微黄色粉末として得た。(収率 80%)

R f 値 : 0.33 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 455 ($M^+ + 1$)

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 0.54-0.60 (m, 2H), 0.76-0.81 (m, 2H), 1.58-1.66 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 7.28-7.36 (m, 3H), 7.44 (d, J=0.7Hz, 1H), 7.56-7.62 (m, 2H), 8.13 (d, J=9.8Hz, 1H), 8.51 (d, J=6.1Hz, 1H), 8.61 (dd, J₁=9.8Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.69 (d, J=0.7Hz, 1H)。

実施例 4 5

4 - (2-シクロペンチルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-974)

実施例 8-2) と同様の反応で得られた 4 - (2-アミノピリジン-4-イル) - 3 - (4-フルオロフェニル) - 1 - ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾール 2.00g (5.37mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロペンチルカルボニルクロライド 1.07g (8.06mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 219mg を白色粉末として得た。(収率 9%)

R f 値 : 0.46 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 15 : 4 : 1)。

マススペクトル (C I, m/z) : 469 ($M^+ + 1$)

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 1.51-1.87 (m, 8H), 2.91-2.96 (m, 1H), 6.97 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.7Hz, 1H), 7.27-7.34 (m, 2H), 7.56-7.62 (m, 2H), 8.13 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.21-8.22 (m, 1H), 8.27 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.60 (dd, J₁=10.0Hz, J₂=0.8Hz, 1H), 8.97 (s, 1H), 9.71 (d,

$J=0.8\text{Hz}$, 1H), 10.50 (s, 1H)。

実施例 46

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-メチル-
[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

5 (例示化合物番号 2-129)

46-1) 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フル
オロフェニル)-1-(3-メチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-
6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わり
10 に、実施例 2-2) と同様の反応で得られた 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジ
ン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール 325mg (0.92mmol)、6-クロロ-
[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジンの代わりに 6-
クロロ-3-メチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン (S. Baloniak et
al., Pol. J. Chem. 68(4), 683(1994) 参照) 170mg (1.01mmol) を用い、水素
15 化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 91.8mg (2.30mmol) を用いた他は、実施
例 5 と同様に反応させて標記の化合物 335mg を淡黄色粉末として得た。(収率 75%)

Rf 値: 0.49 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (EI, m/z): 486 (M^+)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 1.44 (s, 9H), 2.78 (s, 3H), 6.99 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$,
20 $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 8.07 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.23
(dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.52 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 9.11 (s, 1H), 9.80 (s, 1H)。

46-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-
(3-メチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピ
ラゾール

25 実施例 46-1) で得られた 4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イ
ル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-メチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4,
3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 300mg (0.62mmol) に酢酸
3ml を加え 80℃ で 5 時間加熱撹拌した。

反応終了後、反応液を減圧濃縮し、水 50ml に注加し、28% アンモニア水で中和した。
30 生成した沈殿物を濾取し得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ク
ロロホルム: メタノール=14:1 (V/V)) に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃
縮した。得られた粗結晶をジイソプロピルエーテル 20ml で洗浄することにより、標記の化
合物 85.9mg を淡黄色粉末として得た。(収率 36%)

Rf 値: 0.30 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

35 マスペクトル (CI, m/z): 387 (M^++1)。

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 2.50 (s, 3H), 5.97 (brs, 2H), 6.44-6.47 (m, 2H),
7.27-7.35 (m, 2H), 7.58-7.65 (m, 2H), 7.91 (dd, $J_1=5.1\text{Hz}$, $J_2=1.0\text{Hz}$, 1H), 8.05 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H),

8.51 (d, $J=10.0\text{ Hz}$, 1H), 8.96 (s, 1H)。

実施例 47

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-130)

47-1) 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 2-2) と同様の反応で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール 290mg (0.82mmol)、6-クロロ-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジンの代わりに 6-クロロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン (A Pollak et al., Monatsh. Chem. 103, 1591 (1972) 参照) 200mg (0.90mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉍物油 60% 分散物) 81.7mg (2.04mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 235mg を淡茶色粉末として得た。(収率 53%)

Rf 値: 0.68 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 541 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 1.43 (s, 9H), 7.02 (dd, $J_1=5.3\text{ Hz}$, $J_2=1.5\text{ Hz}$, 1H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.56-7.61 (m, 2H), 7.81-7.82 (m, 1H), 8.24 (dd, $J_1=5.3\text{ Hz}$, $J_2=0.7\text{ Hz}$, 1H), 8.35 (d, $J=10.0\text{ Hz}$, 1H), 8.79 (d, $J=10.0\text{ Hz}$, 1H), 8.96 (s, 1H), 9.79 (s, 1H)。

47-2) 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-フェニル-1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 47-1) で得られた 4-(2-*t*-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール 200mg (0.37mmol) を用いた他は、実施例 37-2) と同様に反応させて標記の化合物 115mg をベージュ粉末として得た。(収率 71%)

Rf 値: 0.32 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 441 ($M^+ + 1$)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm): 5.99 (brs, 2H), 6.43-6.46 (m, 2H), 7.29-7.35 (m, 2H), 7.60-7.65 (m, 2H), 7.91 (d, $J=4.9\text{ Hz}$, 1H), 8.33 (d, $J=10.0\text{ Hz}$, 1H), 8.76-8.79 (m, 2H)。

実施例 48

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-132)

48-1) 1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール

3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 2-2) と同様の反応で得られた 4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール 210mg (0.59mmol)、6-クロロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジンの代わりに 3-アミノ-6-クロロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン (N. K. Baus et al., J. Chem. Soc. 5660 (1963) 参照) 110mg (0.65mmol) を用い、水素化ナトリウム (鉱物油 60% 分散物) 49.7mg (1.24mmol) を用いた他は、実施例 5 と同様に反応させて標記の化合物 115mg を黄色粉末として得た。(収率 40%)

Rf 値: 0.38 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (FAB, m/z): 488 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 1.44 (s, 9H), 6.73 (brs, 2H), 6.90 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.26-7.32 (m, 2H), 7.54-7.60 (m, 2H), 7.77 (d, J=10.0Hz, 1H), 7.88 (dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.23 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.24 (d, J=10.0Hz, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.84 (s, 1H)。

48-2) 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール

4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3-フェニル-1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 48-1) で得られた 1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- (2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール 40.0mg (0.082mmol) を用いた他は、実施例 37-2) と同様に反応させて標記の化合物 18.0mg を黄色粉末として得た。(収率 57%)

Rf 値: 0.22 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 388 (M⁺+1)。

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 5.99 (brs, 2H), 6.41-6.43 (m, 2H), 6.70 (brs, 2H), 7.27-7.34 (m, 2H), 7.58-7.63 (m, 2H), 7.76 (d, J=10.0Hz, 1H), 7.92 (dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.23 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.96 (s, 1H)。

実施例 49

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾール (例示化合物番号 3-2)

実施例20-4)で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール1.80g(5.45mmol)の酢酸17ml溶液に、アルゴン雰囲気下、室温で亜鉛(90%)792mg(10.9mmol)を添加した。添加後、60℃で1時間加熱攪拌した。

- 5 反応終了後、反応溶液に混合溶媒(クロロホルム:メタノール=9:1(V/V))47mlを添加し、不溶物を濾別した後、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム:メタノール=9:1(V/V))に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒(ジイソプロピルエーテル:メタノール=20:1(V/V))20mlで洗浄することにより、標記の化合物1.03gを白色粉末として得た。(収率57%)

Rf値:0.41(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):333(M⁺+1)。

- 15 ¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):2.73(t, J=8.3Hz, 2H), 3.46(t, J=8.3Hz, 2H), 4.39(brs, 2H), 6.42(dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 6.57(dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.36-7.40(m, 3H), 7.51-7.54(m, 2H), 8.01(dd, J₁=5.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.13(brs, 1H), 8.31(s, 1H)。

実施例50

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,4,5,6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号3-69)

- 20 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例2-4)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール7.18g(20.6mmol)を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物4.48gを白色粉末として得た。(収率62%)

Rf値:0.41(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):351(M⁺+1)。

- 30 ¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):2.73(t, J=8.4Hz, 2H), 3.45(t, J=8.4Hz, 2H), 4.51(brs, 2H), 6.40(dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 6.55(dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.03-7.11(m, 2H), 7.47-7.54(m, 2H), 8.01(dd, J₁=5.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.17(brs, 1H), 8.30(s, 1H)。

実施例51

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-(1,4,5,6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号3-149)

- 35 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例22-4)で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒ

ドロー6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール300mg (0.86mmol)を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物207mgを白色粉末として得た。(収率69%)

Rf値:0.23(クロロホルム:メタノール=19:1)。

5 マススペクトル(CI, m/z):351(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(CDCl₃+DMSO-d₆, δ ppm):2.68(t, J=8.4Hz, 2H), 3.41(t, J=8.4Hz, 2H), 5.01(brs, 2H), 6.46-6.49(m, 2H), 7.02-7.09(m, 1H), 7.26-7.37(m, 3H), 7.97(dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.34(s, 1H), 10.37(brs, 1H)。

実施例52

10 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(1,4,5,6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号3-212)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例23-4)で得られた4-
15 -(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-クロロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール300mg (0.82mmol)を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物147mgを白色粉末として得た。(収率49%)。

Rf値:0.26(クロロホルム:メタノール=19:1)。

20 マススペクトル(CI, m/z):367(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):2.73(t, J=8.3Hz, 2H), 3.45(t, J=8.3Hz, 2H), 4.43(brs, 2H), 6.40(dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 6.55(dd, J₁=5.1Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.32-7.37(m, 2H), 7.45-7.49(m, 2H), 8.03(dd, J₁=5.1Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.16(brs, 1H), 8.30(s, 1H)。

実施例53

25 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-(1,4,5,6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号3-343)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例24-5)で得られた4-
30 -(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3,4-ジフルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール300mg (0.82mmol)を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物198mgを白色粉末として得た。(収率66%)

Rf値:0.26(クロロホルム:メタノール=19:1)。

35 マススペクトル(CI, m/z):369(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):2.74(t, J=8.4Hz, 2H), 3.44(t, J=8.4Hz, 2H), 4.49(brs, 2H), 6.41(dd, J₁=1.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 6.54(dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.4Hz, 1H), 7.10-7.26(m, 2H),

7.41 (ddd, $J_1=11.2\text{Hz}$, $J_2=7.7\text{Hz}$, $J_3=2.1\text{Hz}$, 1H), 8.04 (dd, $J_1=5.4\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.16 (brs, 1H), 8.29 (s, 1H)。

実施例 5 4

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソ
5 ソピリダジン-3-イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール
(例示化合物番号 3-538)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン
-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 25-4) で得られた 4
- (2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3
10 -イル)-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1H-ピラゾール 797mg (2.0
0mmol) を用いた他は、実施例 49 と同様に反応させて標記の化合物 387mg を白色粉
末として得た。(収率 48%)

Rf 値: 0.50 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 401 (M^++1)。

15 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{CDCl}_3+\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2.70 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 3.43 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 2H),
5.34 (brs, 2H), 6.48-6.50 (m, 2H), 7.47-7.52 (m, 1H), 7.62-7.68 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.98 (dd,
 $J_1=5.4\text{Hz}$, $J_2=1.0\text{Hz}$, 1H), 8.39 (s, 1H), 10.10 (brs, 1H)。

実施例 5 5

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 4,
20 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物
番号 3-597)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン
-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 26-5) で得られた 4
- (2-アミノピリジン-4-イル)-3-(2-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒ
25 ドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 1.40g (4.02mmol)
1) を用いた他は、実施例 49 と同様に反応させて標記の化合物 540mg を白色粉末として
得た。(収率 38%)

Rf 値: 0.50 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 351 (M^++1)。

30 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル ($\text{DMSO}-d_6$, δ ppm): 2.60 (t, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 3.29 (t, $J=8.3\text{Hz}$, 2H), 5.80
(brs, 2H), 6.30-6.32 (m, 2H), 7.24-7.34 (m, 2H), 7.48-7.56 (m, 2H), 7.78 (dd, $J_1=5.0\text{Hz}$, $J_2=1.1\text{Hz}$,
1H), 8.58 (s, 1H), 10.79 (brs, 1H)。

実施例 5 6

3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダ
35 ジン-3-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イ
ル]-1H-ピラゾール (例示化合物番号 3-74)

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン

-3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例28-2) で得られた3
 - (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)
 -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラ
 ザール200mg (0.47mmol) を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の
 5 化合物130mgを白色粉末として得た。(収率65%)

Rf値: 0.43 (クロロホルム: メタノール=19:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 433 (M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃, δ ppm): 2.74 (t, J=8.3Hz, 2H), 3.45 (t, J=8.3Hz, 2H), 4.07
 (qd, J₁=9.1Hz, J₂=6.9Hz, 2H), 4.61 (t, J=6.9Hz, 1H), 6.39 (dd, J₁=1.5Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 6.59 (dd, J₁=
 10 5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.03-7.11 (m, 2H), 7.46-7.52 (m, 2H), 8.08 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=0.7Hz, 1H),
 8.15 (s, 1H), 8.31 (s, 1H)。

実施例57

4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1-
 (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール
 15 (例示化合物番号3-77)

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2,
 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施
 例50で得られた4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -
 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾー
 20 ル150mg (0.43mmol) を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物
 119mgを白色粉末として得た。(収率71%)

Rf値: 0.30 (クロロホルム: メタノール=19:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 393 (M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃+DMSO-d₆, δ ppm): 2.15 (s, 3H), 2.66 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.39 (t, J=
 25 8.4Hz, 2H), 6.83 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.47-7.52 (m, 2H), 8.17-8.18 (m,
 2H), 8.42 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 10.60 (s, 1H)。

実施例58

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 4,
 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール
 30 (例示化合物番号3-90)

4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン
 -3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例31-2) で得られた4
 - (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒ
 ドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール100mg (0.
 35 28mmol) を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物48.0mgを白
 色粉末として得た。(収率48%)

Rf値: 0.24 (クロロホルム: メタノール=19:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 365 ($M^+ + 1$)。

- $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 1.39 (d, $J=7.3\text{Hz}$, 3H), 2.55 (d, $J=17.0\text{Hz}$, 1H),
2.86 (dd, $J_1=17.0\text{Hz}$, $J_2=7.4\text{Hz}$, 1H), 3.99-4.09 (m, 1H), 4.43 (brs, 2H), 6.40 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$,
1H), 6.55 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.03-7.11 (m, 2H), 7.48-7.54 (m, 2H), 8.03 (dd, $J_1=5.2\text{Hz}$,
5 $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.23 (brs, 1H), 8.27 (s, 1H)。

実施例 59

- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4,
5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール
(例示化合物番号 3-91)
- 10 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 32-2) で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 100mg (0.28mmol) を用いた他は、実施例 49 と同様に反応させて標記の化合物 51.9mg を白色粉末として得た。(収率 51%)
- 15 Rf 値 : 0.29 (クロロホルム : メタノール = 19 : 1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 365 ($M^+ + 1$)。

- $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 1.19 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 3H), 2.66-2.75 (m, 1H), 2.93 (dd, $J_1=17.2\text{Hz}$, $J_2=12.2\text{Hz}$, 1H), 3.56 (dd, $J_1=17.2\text{Hz}$, $J_2=7.0\text{Hz}$, 1H), 5.89 (brs, 2H), 6.36 (s, 1H), 6.40
20 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 7.49-7.53 (m, 2H), 7.86 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 8.46 (s, 1H), 10.77 (brs, 1H)。

実施例 60

- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4,
5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール
25 (例示化合物番号 3-100)

- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 50 で得られた 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 100mg (0.29mmol) を用い、溶媒としてテトラヒドロフランの代わりに N, N-ジメチルホルムアミド 3ml を用いた他は、実施例 33 と同様に反応させて標記の化合物 39.5mg を白色粉末として得た。(収率 38%)
- 30

Rf 値 : 0.27 (クロロホルム : 酢酸エチル : メタノール = 10 : 10 : 1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 365 ($M^+ + 1$)。

- 35 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3 , δ ppm) : 2.71 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 2H), 3.38-3.44 (m, 5H), 4.43 (brs, 2H), 6.42 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 6.57 (dd, $J_1=5.4\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.03-7.10 (m, 2H), 7.47-7.54 (m, 2H), 8.02 (dd, $J_1=5.4\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.36 (s, 1H)。

実施例 6 1

3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール (例示化合物番号 3-602)

- 5 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 34-2) で得られた 3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール 243mg (0.57mmol) を用いた他は、実施例 49 と同様に反応させて標記の
- 10 化合物 155mg をベージュ粉末として得た。(収率 64%)

Rf 値: 0.49 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 433 (M⁺+1)。

- ¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 2.60 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.29 (t, J=8.4Hz, 2H), 4.02-4.14 (m, 2H), 6.46 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 7.03 (t, J=6.6Hz, 1H), 7.25-7.35 (m, 2H), 7.50-7.57 (m, 2H), 7.90 (d, J=5.4Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 10.81 (s, 1H)。
- 15

実施例 6 2

4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 3-605)

- 20 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 55 で得られた 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール 46.7mg (0.13mmol) を用いた他は、実施例 9 と同様に反応させて標記の化合物 9.2mg を白色粉末として得た。(収率 18%)

Rf 値: 0.41 (クロロホルム: メタノール=19:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 393 (M⁺+1)。

- ¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 2.02 (s, 3H), 2.61 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.30 (t, J=8.4Hz, 2H), 6.97 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.22-7.35 (m, 2H), 7.49-7.56 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 8.18 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 10.39 (brs, 1H), 10.82 (brs, 1H)。
- 30

実施例 6 3

4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -3-フェニル-1H-ピラゾール (例示化合物番号 3-690)

- 35 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾールの代わりに、実施例 49 で得られた 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (1, 4, 5, 6-テトラヒ

ドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3-フェニル-1H-ピラゾール 56. 0mg (0. 17mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロプロピルカルボニルクロライド 19. 3mg (0. 19mmol) を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物55. 0mgを白色粉末として得た。(収率82%)

5 Rf値: 0.55 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 401 (M⁺+1)

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃+DMSO-d₆, δ ppm): 0.82-0.88 (m, 2H), 1.00-1.05 (m, 2H), 1.81-1.86 (m, 1H), 2.68 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.42 (t, J=8.4Hz, 2H), 6.77 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=1.6Hz, 1H), 7.33-7.38 (m, 3H), 7.48-7.51 (m, 2H), 8.12 (dd, J₁=5.2Hz, J₂=0.9Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 9.64 (brs, 1H), 9.88 (s, 1H)。

10

実施例64

4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号3-694)

15 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾールの代わりに、実施例50で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール 27. 0mg (0. 077mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロプロピルカルボニルクロライド 8. 9mg (0. 085mmol) を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標記の化合物14. 6mgを白色粉末として得た。(収率45%)

20

Rf値: 0.49 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 419 (M⁺+1)

¹H-NMRスペクトル (CDCl₃+DMSO-d₆, δ ppm): 0.79-0.82 (m, 2H), 0.91-0.94 (m, 2H), 1.95-2.01 (m, 1H), 2.65 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.38 (t, J=8.4Hz, 2H), 6.79 (dd, J₁=5.4Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.04-7.10 (m, 2H), 7.47-7.52 (m, 2H), 8.16 (d, J=5.4Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 10.48 (brs, 1H), 10.62 (brs, 1H)。

25

実施例65

30 4-(2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール (例示化合物番号3-731)

35 4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(4-フルオロフェニル) - 1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) - 1H-ピラゾールの代わりに、実施例55で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル) - 3-(2-フルオロフェニル) - 1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール 50. 0mg (0. 14mmol) を用い、無水酢酸の代わりにシクロプロピルカルボニルクロライド 15. 7mg (0. 15mmol) を用いた他は、実施例9と同様に反応させて標

記の化合物 4 1. 9 mg を白色粉末として得た。(収率 70%)

R_f 値: 0.34 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール = 15:4:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 419 (M⁺+1)

¹H-NMR スペクトル (CDCl₃+DMSO-d₆, δ ppm): 0.75-0.82 (m, 2H), 0.88-0.93 (m, 2H), 1.93-2.00 (m, 1H), 2.65 (t, J=8.4 Hz, 2H), 3.36 (t, J=8.4 Hz, 2H), 6.69 (dd, J₁=5.2 Hz, J₂=1.6 Hz, 1H), 7.09-7.15 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.42-7.54 (m, 2H), 8.09 (dd, J₁=5.2 Hz, J₂=0.6 Hz, 1H), 8.18-8.20 (m, 1H), 8.54 (s, 1H), 10.47 (s, 1H), 10.69 (s, 1H)。

実施例 66

3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1-
10 ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例
示化合物番号 2-1033)

66-1) 3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(2-メチルチオピリ
ミジン-4-イル)-2-プロペン-1-オン

2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1-(4-フルオロフェ
15 ニル) エタン-1-オンの代わりに、1-(4-フルオロフェニル)-2-(メチルチオピリ
ミジン-4-イル) エタン-1-オン (WO 9856788 号公報参照) 3.41 g (13.
0 mmol) を用いた他は、実施例 2-1) と同様に反応させて標記の化合物 4.13 g を黄
色油状物として得た。(収率 定量的)

R_f 値: 0.21 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:1)。

20 マスペクトル (CI, m/z): 318 (M⁺+1)

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 2.22 (s, 3H), 2.90 (brs, 6H), 6.80 (d, J=5.6 Hz, 1H),
7.16-7.28 (m, 2H), 7.61-7.63 (m, 2H), 7.73 (s, 1H), 8.17 (d, J=5.6 Hz, 1H)。

66-2) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-
1H-ピラゾール

25 2-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-ジメチルアミノ-1-
-(4-フルオロフェニル)-2-プロペン-1-オンの代わりに、実施例 66-1) で得ら
れた 3-ジメチルアミノ-1-(4-フルオロフェニル)-2-(2-メチルチオピリミジ
ン-4-イル)-2-プロペン-1-オン 4.13 g (13.0 mmol) を用いた他は、実施
例 2-2) と同様に反応させて標記の化合物 3.44 g を白色粉末として得た。(収率 9

30 3%)

R_f 値: 0.34 (酢酸エチル: ヘキサン = 1:1)。

マスペクトル (CI, m/z): 287 (M⁺+1)

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 2.23 (s, 3H), 7.14 (d, J=5.4 Hz, 1H), 7.25-7.32
(m, 2H), 7.52-7.59 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.44 (d, J=5.4 Hz, 1H), 13.53 (brs, 1H)。

35 66-3) 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-
1-([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール
3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わり

に、実施例66-2)で得られた3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール1.00g(3.50mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物1.11gを白色粉末として得た。(収率78%)

- 5 Rf値:0.36(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。
マススペクトル(CI, m/z):405(M⁺+1)

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.24(s, 3H), 7.29-7.41(m, 3H), 7.64-7.71(m, 2H), 8.12(d, J=9.8Hz, 1H), 8.59-8.64(m, 2H), 9.34(s, 1H), 9.72(d, J=0.7Hz, 1H)。

実施例67

- 10 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号2-1034)及び3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号2-1035)

- 15 実施例66-3)で得られた3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール1.00g(2.47mmol)を混合溶媒(クロロホルム:メタノール:水=7:7:1(V/V/V))110mlに溶解し、室温下、OXONE 1.52g(2.47mmol)を添加した。添加終了後、同温度で2時間攪拌した。

- 20 反応終了後、反応液にクロロホルム400mlを添加して濾過し、得られた濾液を水300ml、次いで飽和塩化ナトリウム水溶液300mlで順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮して得られた粗結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

- (溶出溶媒;クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1(V/V/V))に付した。先に溶出する3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールを含む画分を減圧濃縮し、例示化合物2-1035を白色粉末として84.3mg(収率8%)得た。更に、後に溶出する3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールを含む画分を減圧濃縮し、例示化合物2-1034を白色粉末として740mg(収率71%)得た。

3- (4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール

Rf値:0.17(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マススペクトル(CI, m/z):421(M⁺+1)

- 35 ¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.75(s, 3H), 7.29-7.37(m, 2H), 7.73-7.80(m, 3H), 8.13(d, J=9.9Hz, 1H), 8.63(dd, J₁=9.9Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 8.96(d, J=5.4Hz, 1H), 9.45(s, 1H), 9.74(d, J=0.7Hz, 1H)。

3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル) -1-
- ([1, 2; 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール

Rf 値: 0.33 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール=15:4:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 437 (M⁺+1)

- 5 ¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 3.15 (s, 3H), 7.29-7.36 (m, 2H), 7.73-7.78 (m, 2H),
8.03 (d, J=5.2Hz, 1H), 8.13 (d, J=9.9Hz, 1H), 8.64 (dd, J₁=9.9Hz, J₂=0.7Hz, 1H), 9.04 (d, J=5.2Hz,
1H), 9.55 (s, 1H), 9.74 (d, J=0.7Hz, 1H)。

実施例 68

- 3- (4-フルオロフェニル) -4- [2- (4-メトキシベンジルアミノ) ピリミジン-
10 4-イル] -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物番号 2-1036)

- 実施例 67 と同様の反応で得られた 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メチルスル
フィニルピリミジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジ
ン-6-イル) -1H-ピラゾール 757mg (1.80mmol) に 4-メトキシベンジル
15 アミン 4.94g (36.0mmol) を加え、70℃で 20 分間加熱撹拌した。

反応終了後、反応溶液にジイソプロピルエーテル 50ml を加え、析出した粗結晶を濾取し
て得られた濾取物をジイソプロピルエーテル 50ml で洗浄することにより、標記の化合物 8
64mg を白色粉末として得た。(収率 97%)

Rf 値: 0.38 (クロロホルム: 酢酸エチル: メタノール=15:4:1)。

- 20 マススペクトル (CI, m/z): 494 (M⁺+1)

¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm): 3.71 (s, 3H), 4.24 (brs, 2H), 6.73-6.86 (m, 3H),
7.13-7.26 (m, 4H), 7.60-7.71 (m, 3H), 8.10 (d, J=9.9Hz, 1H), 8.25 (d, J=5.1Hz, 1H), 8.59 (dd, J₁=
9.9Hz, J₂=0.9Hz, 1H), 9.11 (brs, 1H), 9.71 (d, J=0.9Hz, 1H)。

実施例 69

- 25 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1,
2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール (例示化合物
番号 2-151)

- 実施例 68 で得られた 3- (4-フルオロフェニル) -4- [2- (4-メトキシベンジル
アミノ) ピリミジン-4-イル] -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジ
30 ン-6-イル) -1H-ピラゾール 800mg (1.62mmol) にトリフルオロ酢酸 5.
00ml (64.8mmol) を加え、65℃で 7 時間加熱撹拌した。

- 反応終了後、反応溶液を水 50ml に注加し、28% アンモニア水溶液で中和した。析出し
た粗結晶を濾取して得られた濾取物を、水 30ml、次いで混合溶媒 (エタノール: ジイソプ
ロピルエーテル=1:1 (V/V) 100ml で順次洗浄することにより、標記の化合物 60
35 5mg を白色粉末として得た。(収率 定量的)

Rf 値: 0.31 (クロロホルム: メタノール=9:1)。

マススペクトル (CI, m/z): 374 (M⁺+1)

^1H -NMRスペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 6.53 (d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 6.66 (s, 2H), 7.30-7.36 (m, 2H), 7.72-7.78 (m, 2H), 8.11 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.21 (d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 8.59 (dd, $J_1=10.0\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 9.03 (s, 1H), 9.72 (d, $J=0.7\text{Hz}$, 1H)。

実施例70

- 5 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(7,8-ジヒドロ-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号4-70)
- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾールの代わりに、実施例8-2)と同様の反応で
 10 得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール300mg (0.81mmol)を用いた他は、実施例49と同様に反応させて標記の化合物60.6mgを白色粉末として得た。(収率20%)
- Rf値: 0.30 (クロロホルム:メタノール=19:1)。
- 15 マススペクトル (CI, m/z) : 375 (M^++1)。

^1H -NMRスペクトル (CDCl₃, δ ppm) : 3.35-3.41 (m, 2H), 3.60-3.65 (m, 2H), 4.46 (brs, 2H), 6.42 (dd, $J_1=1.5\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 6.57 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.05-7.13 (m, 2H), 7.50-7.56 (m, 2H), 8.06 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=0.8\text{Hz}$, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.49 (s, 1H)。

実施例71

- 20 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号1-837)
- 71-1) 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール
- 25 3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例66-2)で得られた3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール2.41g (8.40mmol)を用いた他は、実施例1-3)と同様に反応させて標記の化合物1.08gを白色粉末として得た。(収率32%)
- 30 Rf値: 0.26 (クロロホルム)。
- マススペクトル (CI, m/z) : 399 (M^++1)
- ^1H -NMRスペクトル (DMSO- d_6 , δ ppm) : 2.20 (s, 3H), 7.27-7.33 (m, 2H), 7.44 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 7.61-7.67 (m, 2H), 8.14 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.37 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 8.57 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 1H), 9.52 (s, 1H)。
- 35 71-2) 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール
- 1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジ

- ン-4-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例71-1)で得られた1-(6-クロロピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール1.04g(2.60mmol)を用いた他は、実施例1-4)と同様に反応させて標記の化合物973mgを白色粉末として得た。(収率98%)
- 5 Rf値:0.46(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。
 マススペクトル(CI, m/z):381(M⁺+1)
¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.22(s, 3H), 7.14(d, J=10.0Hz, 1H), 7.25-7.35(m, 3H), 7.59-7.64(m, 2H), 8.11(d, J=10.0Hz, 1H), 8.54(d, J=5.1Hz, 1H), 9.05(s, 1H), 13.16(brs, 1H)。
- 10 実施例72
 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-838)及び3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号1-839)
- 15 3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1-([1,2,4]トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例71-2)で得られた3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルチオピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール837mg(2.20mmol)を用いた他は、実施例67と同様に反応させて、先に溶出する3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾールを含む画分を減圧濃縮し、例示化合物1-839を白色粉末として67.2mg(収率7%)得た。更に、後に溶出する3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾールを含む画分を減圧濃縮し、例示化合物1-838を白色粉末として456mg(収率52%)得た。
- 20 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール
- 25 Rf値:0.17(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。
 マススペクトル(FAB, m/z):397(M⁺+1)
¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):2.72(s, 3H), 7.15(d, J=10.0Hz, 1H), 7.26-7.32(m, 2H), 7.68-7.73(m, 2H), 7.78(d, J=5.2Hz, 1H), 8.13(d, J=10.0Hz, 1H), 8.92(d, J=5.2Hz, 1H), 9.17(s, 1H), 13.21(brs, 1H)。
- 30 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルホニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール
- 35 Rf値:0.25(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 413 ($M^+ + 1$)

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 3.11 (s, 3H), 7.15 (d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H), 7.25-7.33 (m, 2H), 7.64-7.74 (m, 2H), 8.00 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 8.13 (d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H), 8.99 (d, $J=5.4\text{Hz}$, 1H), 9.27 (s, 1H), 13.22 (brs, 1H)。

5 実施例 7 3

3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(4-メトキシベンジルアミノ)ピリミジン-4-イル]-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-840)

3-(4-フルオロフェニル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1-(1,2,4)トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 7 2 で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルスルフィニルピリミジン-4-イル)-1H-ピラゾール 436mg (1.10mmol) を用いた他は、実施例 6 8 と同様に反応させて標記の化合物 432mg を白色粉末として得た。(収率 84%)

15 Rf 値 : 0.57 (クロロホルム:酢酸エチル:メタノール = 15 : 4 : 1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 470 ($M^+ + 1$)

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 3.70 (s, 3H), 4.24 (brs, 2H), 6.64 (brs, 1H), 6.83 (d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.08-7.25 (m, 5H), 7.55 (t, $J=6.6\text{Hz}$, 1H), 7.64-7.68 (m, 2H), 8.09 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.20 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 8.83 (s, 1H), 13.14 (brs, 1H)。

20 実施例 7 4

4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール (例示化合物番号 1-119)

3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(4-メトキシベンジルアミノ)ピリミジン-4-イル]-1-(1,2,4)トリアゾロ[4,3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールの代わりに、実施例 7 3 で得られた 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(4-メトキシベンジルアミノ)ピリミジン-4-イル]-1H-ピラゾール 423mg (0.90mmol) を用いた他は、実施例 6 9 と同様に反応させて標記の化合物 289mg を白色粉末として得た。(収率 92%)

30 Rf 値 : 0.26 (クロロホルム:酢酸エチル:メタノール = 15 : 4 : 1)。

マスペクトル (C I, m/z) : 350 ($M^+ + 1$)

$^1\text{H-NMR}$ スペクトル (DMSO-d_6 , δ ppm) : 6.50 (d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 6.59 (brs, 2H), 7.12 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 7.25-7.33 (m, 2H), 7.67-7.74 (m, 2H), 8.11 (d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.16 (d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H), 8.76 (s, 1H), 13.12 (brs, 1H)。

35

実施例 7 5

4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,4,

5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール(例示化合物番号3-115)

実施例74で得られた4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール3
5 4.9mg (0.10mmol) のテトラヒドロフラン溶液25mlに、水素化リチウムアルミニウム15.2mg (0.40mmol) と塩化アルミニウム32.0mg (0.24mmol) を室温で添加した。添加後4時間半攪拌した。

反応終了後、反応液を飽和塩化アンモニウム水溶液100mlに注加し、混合溶媒(クロロホルム:メタノール=9:1(V/V))100mlで抽出し、有機層を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1(V/V/V))に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮することにより、標記の化合物1.1mgを白色粉末として得た。(収率3%)

Rf値:0.31(クロロホルム:酢酸エチル:メタノール=15:4:1)。

マスペクトル(CI, m/z):352(M⁺+1)

15 ¹H-NMRスペクトル(CDCl₃, δ ppm):2.73(t, J=8.4Hz, 2H), 3.44(t, J=8.4Hz, 2H), 5.21(brs, 2H), 6.45(d, J=5.2Hz, 1H), 7.08-7.17(m, 2H), 7.51-7.62(m, 2H), 8.16(d, J=5.2Hz, 1H), 8.71(s, 1H), 11.59(brs, 1H)。

実施例76

1-(3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラ
20 ザール(例示化合物2-135)

76-1) 1-(3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール

25 実施例48-1)と同様の反応で得られた1-(3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール200mg (0.41mmol) のピリジン2ml溶液に、アセチルクロライド64.3mg (0.82mmol) を添加し、室温で4時間攪拌した。

30 反応終了後、反応液を水100mlに注加し、沈殿物を濾取した。得られた粗結晶をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒;クロロホルム:メタノール=14:1(V/V))に付し、分離した目的物を含む画分を減圧濃縮した。得られた粗結晶を混合溶媒(ジイソプロピルエーテル:メタノール=19:1(V/V))20mlで洗浄することにより、標記の化合物114mgを淡黄色粉末として得た。(収率53%)

35 Rf値:0.41(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(FAB, m/z):530(M⁺+1)。

¹H-NMRスペクトル(DMSO-d₆, δ ppm):1.44(s, 9H), 2.24(s, 3H), 6.97(dd, J₁=5.3Hz,

$J_2=1.5\text{Hz}$, 1H, 7.27-7.33 (m, 2H), 7.56-7.60 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.10 (d, $J=9.8\text{Hz}$, 1H), 8.23 (dd, $J_1=5.3\text{Hz}$, $J_2=0.7\text{Hz}$, 1H), 8.54 (d, $J=9.8\text{Hz}$, 1H), 8.93 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 10.79 (brs, 1H)。

76-2) 1-(3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール

実施例76-1)で得られた1-(3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(2-t-ブトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール60.0mg (0.11mmol)のトリフルオロ酢酸1ml溶液を室温で1.5時間攪拌した。

10 反応終了後、反応液を水20mlに注加し、28%アンモニア水で中和した。析出した粗結晶を濾取し、混合溶媒(ジイソプロピルエーテル:メタノール=9:1(V/V))5mlで洗浄することにより、標記の化合物40.0mgを淡黄色粉末として得た。(収率82%)

Rf値:0.22(クロロホルム:メタノール=9:1)。

マスペクトル(CI, m/z):430(M^++1)。

15 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル(DMSO- d_6 , δ ppm):2.24(s, 3H), 5.98(s, 2H), 6.43-6.45(m, 2H), 7.28-7.33(m, 2H), 7.58-7.63(m, 2H), 7.90-7.92(m, 1H), 8.09(d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.53(d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H), 8.79(s, 1H), 10.79(brs, 1H)。

実施例77

20 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール ベンゼンスルホン酸塩

実施例2-4)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール174mg (0.50mmol)のジメチルスルホキシド1.5ml溶液に、45℃で、ベンゼンスルホン酸1水和物185mg (1.05mmol)のジメチルスルホキシド0.3ml溶液を15分間で添加し、同温度で30分間攪拌した。次いで酢酸エチル17mlを10分間で添加し、徐々に室温まで冷却した後に、更に30分間攪拌した。生成した結晶を濾取して、酢酸エチル20mlで洗浄し、減圧下乾燥することにより、標記の化合物210mgを白色粉末として得た。(収率83%)

30 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル(DMSO- d_6 , δ ppm):6.80(d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 6.90(dd, $J_1=6.7\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 1H), 7.17(d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H), 7.26-7.37(m, 5H), 7.56-7.66(m, 4H), 7.84(brs, 2H), 7.92(d, $J=6.7\text{Hz}$, 1H), 8.12(d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H), 8.96(s, 1H), 13.20(brs, 2H)。

実施例78

35 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール 硫酸塩

実施例28-2)で得られた3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2-トリフルオロエチル)アミノピ

- リジン-4-イル] -1H-ピラゾール430mg (1.00mmol) のジメチルスルホキシド1.5ml溶液に、45℃で、0.041M希硫酸0.2mlを5分間で添加し、同温度で1時間攪拌した。次いで、酢酸エチル3.0mlを30分間で添加して、更に5分間攪拌した。生成した結晶を濾取して、酢酸エチル100mlで洗浄し、減圧下乾燥することにより、
- 5 標記の化合物464mgを白色粉末として得た。(収率88%)

¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 4.23-4.32 (m, 2H), 6.85 (d, J=6.1Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.16 (d, J=10.0Hz, 1H), 7.28-7.36 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 2H), 8.04 (d, J=6.1Hz, 1H), 8.13 (d, J=10.0Hz, 1H), 8.40 (brs, 1H), 8.94 (s, 1H), 13.20 (brs, 1H)。

実施例79

- 10 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール メタンスルホン酸塩

- 実施例8-2)と同様の反応で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-([1, 2, 4] トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール5.00g (13.4mmol) のジメチルスルホキシド50ml溶液に、50℃で、メタンスルホン酸2.35ml (36.2mmol) を15分間で添加し、同温度で1時間加熱攪拌した。次いで、酢酸エチル100mlを10分間で添加して、更に1時間攪拌した。生成した結晶を濾取して、酢酸エチル150mlで洗浄し、減圧下乾燥することにより、標記の化合物5.80gをベージュ色粉末として得た。(収率92%)

- 20 ¹H-NMRスペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 2.33 (s, 3H), 6.84 (d, J=1.5Hz, 1H), 6.92 (dd, J₁=6.7Hz, J₂=1.5Hz, 1H), 7.32-7.40 (m, 2H), 7.62-7.69 (m, 2H), 7.88 (brs, 2H), 7.94-7.97 (m, 1H), 8.12 (d, J=9.9Hz, 1H), 8.63 (dd, J₁=9.9Hz, J₂=0.8Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.70 (d, J=0.8Hz, 1H), 13.30 (brs, 1H)。

実施例80

- 25 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール メタンスルホン酸塩

- 実施例50で得られた4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール350mg (1.00mmol) のジメチルスルホキシド溶液1.5mlに、45℃で、メタンスルホン酸130μl (2.00mmol) を4分間で添加し、同温度で30分間攪拌した。次いで酢酸エチル4.5mlを30分間で添加し、更に5分間攪拌した。生成した結晶を濾取して、酢酸エチル30mlで洗浄し、標記の化合物380mgを白色粉末として得た。(収率85%)

- 35 ¹H-NMRスペクトル (CD₃OD, δ ppm) : 2.70 (s, 3H), 2.73 (t, J=8.4Hz, 2H), 3.42 (t, J=8.4Hz, 2H), 6.81 (dd, J₁=6.6Hz, J₂=1.7Hz, 1H), 6.84 (dd, J₁=1.7Hz, J₂=0.8Hz, 1H), 7.16-7.24 (m, 2H), 7.52-7.59 (m, 2H), 7.76 (dd, J₁=6.6Hz, J₂=0.8Hz, 1H), 8.76 (s, 1H)。

実施例 8 1

4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール塩酸塩

- 5 実施例 5 7 で得られた 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール 58.9 mg (0.15 mmol) のジメチルスルホキシド 0.60 ml 溶液に、45℃で、12N 塩酸 15.5 μ l (0.18 mmol) を 1 分間で添加し、同温度で 15 分間攪拌した。次いで酢酸エチル 3 ml を 10 分間で添加し、徐々に室温まで冷却した後
10 に、更に 30 分間攪拌した。生成した結晶を濾取して、酢酸エチル 3 ml で洗浄し、減圧下乾燥することにより、標記の化合物 63.5 mg (99%) を白色粉末として得た。
¹H-NMR スペクトル (DMSO-d₆, δ ppm) : 2.10 (s, 3H), 2.61 (t, J=8.4 Hz, 2H), 3.32 (t, J=8.4 Hz, 2H), 7.16 (dd, J₁=5.6 Hz, J₂=1.3 Hz, 1H), 7.22-7.30 (m, 2H), 7.47-7.54 (m, 2H), 7.88 (d, J=1.3 Hz, 1H), 8.27 (dd, J₁=5.6 Hz, J₂=0.7 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 10.83 (s, 1H), 10.97 (brs, 1H)。

15 試験例 1 p38MAPキナーゼに対する酵素阻害試験

(1) 活性型 p38MAPキナーゼの調製

- p38MAPキナーゼ (Stratagene, #206145) 及び SKK/MKK6 (Upstate, #14-225 または #14-303) を含む反応液 (25mM Tris-HCl pH7.5, 5mM β -glycerolphosphate, 2mM DT
20 T, 0.1mM Na₃VO₃, 10mM MgCl₂, 1mM ATP) を 30℃で 1~3 時間保温することにより、活性型 p38MAPキナーゼを調製した。この酵素液を保存用緩衝液 (50mM Tris-HCl pH7.5, 0.1mM EGTA, 0.2mM Orthovanadate, 0.1% 2-ME, 10% glycerol, 0.03% Brij-35, 0.5 μ M Microcystin) にて 5~10 倍に希釈し、凍結保存
25 (-80℃) した。

(2) p38MAPキナーゼ阻害活性の測定

- 上記で調製した活性型 p38MAPキナーゼおよび基質 (最終濃度 250 μ M EGFR; KRELVEPLTPAGEAPNQALLR) を含む 34 μ L 反応液 (25mM HEPES pH7.5, 10mM Magnesium acetate) に、DMSO あるいは、DM
30 SO にて溶解した被験化合物を 1 μ L 添加した後、4℃で 30 分間プレインキュベーションした。ATP 溶液 (400 μ M ATP, 1 μ Ci/ μ L [γ -³²P] ATP) を 5 μ L 添加することにより反応を開始し、30℃で 30 分間反応させた後、250mM H₃PO₄ を 5 μ L 添加することで反応を停止した。反応溶液 25 μ L をペーパークロマトグラフィー用濾紙 (Whatman, #P81) にのせ、約 2 分間、乾燥させた後、75mM H₃PO₄
35 で洗浄した。95% エタノールで水分を除いた後、液体シンチレーションカクテル (ナカライテスク) の入ったバイアルに移し、放射活性を測定した。被験化合物無処置での酵素による基質のリン酸化 (放射活性) を 50% 阻害するのに必要な被験化合物の濃度 (IC₅₀ 値) を

XL-fit (IDBS) にて算出した。試験結果を表5に示す。

表 5

被験化合物 実施例番号	p38MAPキナーゼ阻害 IC ₅₀ 値 (nM)
実施例1	8.9
実施例2	2.5
実施例4	2.5
実施例5	25
実施例8	7.4
実施例9	5.4
実施例11	6.1
実施例13	29
実施例16	2.0
実施例18	3.7
実施例22	6.6
実施例25	5.9
実施例27	1.3
実施例32	3.4
実施例34	0.2
実施例40	8.7
実施例42	9.5
実施例45	4.9
実施例49	7.0
実施例57	2.1
実施例62	1.3

5

本試験において、本発明の化合物は優れたp38MAPキナーゼ阻害作用を示した。

試験例2 ヒトPBMC TNF- α 産生抑制試験 (*in vitro*)

ウェルカー (Welker) らの方法 (Int. Arch. Allergy Immunol., 109, 110-115 (1996)) に準じて行った。

- 10 健康人より同意を得て採取されたヘパリン加血液を比重分離液 (Lymphoprep; 第一化学薬品) に重層し、遠心分離 (800 x g、25分間) した後、単核球層を回収した。得られた単核球 (ヒトPBMC) はPBS (SIGMA) を用いて2回洗浄し、1%FCS含有RPMI培地 (GIBCO) で 5×10^6 cells/mLになるよう浮遊させた。この細胞浮遊液を1%FCS含有RPMI培地で1/10希釈し、終濃度0.5%のDMSO (あるいは被験化

合物)を添加し、37℃、5%CO₂で1時間培養した。その後、PBSで調製したLPS (E. Coli 055:5B由来、SIGMA) 溶液を終濃度10μg/mlになるように添加した後、さらに18時間培養を行った。培養後、培養液を遠心分離(800xg、10分間)し、上清中のTNF-αの濃度を酵素免疫測定(ELISA)キット(TNF-α ELISA Kit, R&D)にて測定した。被験化合物無処置でのTNF-α産生を50%阻害するのに必要な被験化合物濃度(IC₅₀値)をXL-fit (IDBS)にて算出した。試験結果を表6に示す。

表 6

被験化合物実施例番号	ヒトPBMC LPS刺激TNF-α産生阻害 IC ₅₀ 値 (nM)
実施例2	24
実施例4	28
実施例5	4
実施例28	7
実施例35	6
実施例43	14
実施例55	36
実施例61	4
実施例65	15

ヒトPBMCを用いた本試験において、本発明の化合物は優れたTNF-α産生抑制作用を示した。

試験例3 ラット IL-6産生抑制試験 (*in vivo*)

IL-1β及びTNF-αのサイトカイン混合液をラットに静脈内注射することにより、IL-6の産生を誘導した。PBSに溶解したIL-1β (R&D) (4μg/ml) およびTNF-α (R&D) (2μg/ml) の混合液を、一晩絶食したLEW系ラット(雌、体重140~170g前後、日本チャールスリバー)の尾静脈に、1ml/kgで投与した。2時間後にエーテル麻酔下で、頸静脈から採血し、20℃、10,000xgの条件で遠心分離を行ない血清を分離した後、血清中のIL-6濃度を酵素免疫測定(ELISA)キット(IL-6 ELISA KIT, R&D)にて測定した。

被験化合物あるいは溶媒は、サイトカイン混合液投与の1時間前に10ml/kgで経口投与した。溶媒を投与した対照群ならびに被験化合物群は1群5匹とし、対照群に対する被験化合物群の抑制率を算出した。試験結果を表7に示す。

表 7

被験化合物 実施例番号	ラット サイトカイン誘発 IL-6 産生抑制率 (%) @ 3mg/Kg
実施例 3	81
実施例 5	92
実施例 16	97
実施例 20	— 78
実施例 26	77
実施例 42	73
実施例 49	84
実施例 56	85

ラットを用いた本試験において、本発明の化合物は優れた IL-6 産生抑制作用を示した。

5 試験例 4 ラットアジュバント関節炎モデル薬効評価試験

マイコバクテリウム プチリカム (*Mycobacterium butyricum*) の加熱死菌体 (Difco) をメノウ乳鉢で微細化し、これを、乾熱滅菌した流動パラフィン (和光純薬) に 10mg/ml となるように懸濁し、超音波処理することによりアジュバントを作成した。イソフルラン (フォーレン、アボットジャパン) 吸入麻酔下にて、LEW 系ラット (雌、7 週齢、日本チャールス・リバー) の右後肢足趾皮内に、アジュバント 500 μ g / 50 μ l / paw を投与し、関節炎モデルを作製した。また、死菌体を含まない流動パラフィンを同様の方法で投与し、無処置群とした。

被験化合物は、0.5%カルボキシメチルセルロースナトリウム水溶液に懸濁、または注射用蒸留水に溶解し、アジュバントの注射日 (0 日目) より 27 日目まで 1 日 1 回、10ml/kg で経口投与した。

アジュバント投与後 7、14、21、28 日目にアジュバントを投与した右後肢および投与していない左後肢の容積を容積測定装置 (TK-101CMP、UNICOM) にて測定し、浮腫率を次式より算出した。

$$\text{浮腫率 (\%)} = [(\text{測定時の足趾容積}) / (\text{試験開始前の足趾容積}) - 1] \times 100$$

さらに、溶媒を投与した対照群に対する浮腫抑制率を次式より算出した。

$$\text{浮腫抑制率 (\%)} = [1 - |(\text{被験化合物投与群の浮腫率}) - (\text{無処置群の浮腫率})| / |(\text{対照群の浮腫率}) - (\text{無処置群の浮腫率})|] \times 100$$

試験結果を表 8 に示す。

表 8

被験化合物 実施例番号	左後肢浮腫抑制率 (%) @ 3mg/Kg
2	83 (28日目)
8	79 (28日目)
13	79 (21日目)

本試験において、本発明の化合物は優れた浮腫抑制作用を示した。

5 製剤例

(製剤例1) (ハードカプセル剤)

50mgの粉末状の実施例1の化合物、128.7mgのラクトース、70mgのセルロース及び1.3mgのステアリン酸マグネシウムを混合し、60メッシュのふるいを通した後、この粉末を250mgの3号ゼラチンカプセルに入れ、カプセル剤とする。

10 (製剤例2) (錠剤)

50mgの実施例1の化合物、124mgのラクトース、25mgのセルロース及び1mgのステアリン酸マグネシウムを混合し、打錠機により打錠して、1錠200mgの錠剤とする。この錠剤は必要に応じて糖衣を施すことができる。

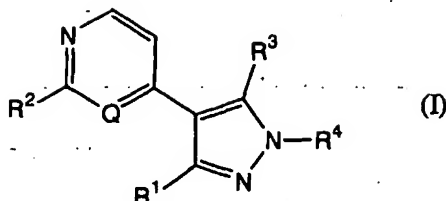
15 産業上の利用可能性

本発明の、一般式(I)で表される化合物は、優れたp38MAPキナーゼ阻害作用及びそれに基づく優れた炎症性サイトカイン産生抑制作用(特に、TNF- α 、IL-6産生抑制作用)を有し、良好な経口吸収性及び低毒性を示すとともに、医薬品としての安定性にも優れているので、医薬として有用であり、特に、炎症性サイトカインが関与する疾患の予防剤又は治療剤として有用である。より具体的には、本発明の化合物は、鎮痛・抗炎症剤、抗ウイルス剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患(例えば、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎等)、喘息、慢性閉塞性肺疾患、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、自己免疫疾患

(例えば、全身性エリトマトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症等)、糖尿病、糸球体腎炎、肝炎、虚血性心疾患、アルツハイマー病、動脈硬化症の予防剤又は治療剤として有用であり、特に、鎮痛・抗炎症剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、潰瘍性大腸炎、糖尿病、動脈硬化症の予防剤又は治療剤として有用である。

請求の範囲

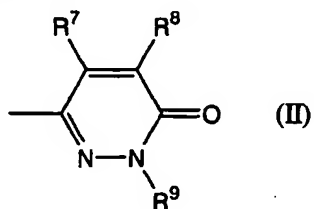
1. 一般式 (I) :



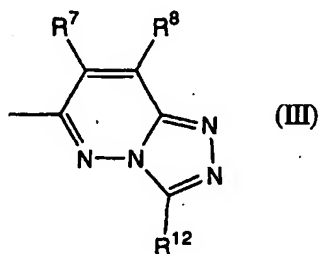
5 式中、 R^1 は、ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基及び C_1-C_6 アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、 R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、 C_1-C_6 アルキルチオ基、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基又は基 $-NR^5R^6$

10 式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_3-C_7 シクロアルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基又は C_1-C_6 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す、

15を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、 R^3 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はアミノ基を示し、 R^4 は、一般式 (II) :

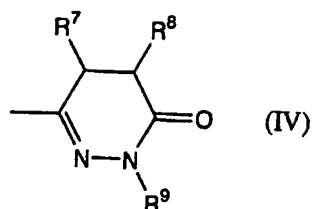


20 一般式 (III) :

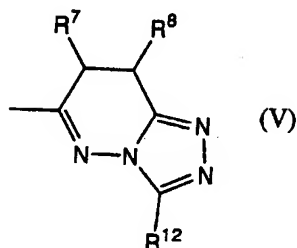


一般式 (IV) :

244



又は、一般式 (V) :



式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$

式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示し、 R^9 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^{12} は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$

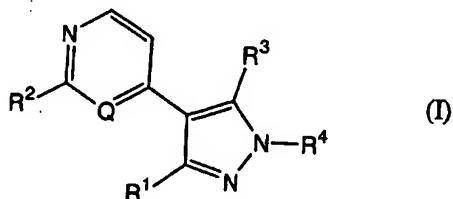
式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示す、

を示す、

で表されるピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

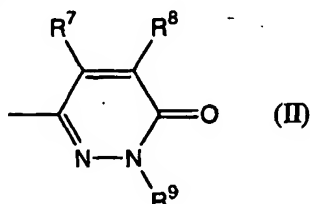
2. 一般式 (I) :



式中、 R^1 は、ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基及び C_1-C_6 アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、 R^2 は、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、 C_1-C_6 アルキルチオ基、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基又は基 $-NR^5R^6$

式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_3-C_7 シクロアルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、 C_3-C_7 シクロアルキルカルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基又は C_1-C_6 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す、

を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、 R^3 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はアミノ基を示し、 R^4 は、一般式 (I I) :



10

式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又は基 $-NR^{10}R^{11}$

15

式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルキルカルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシカルボニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示し、 R^9 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示す、

を示す、

で表される請求の範囲第1項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

20

3. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

25

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキルカルボニル基、 C_3-C_6 シクロアルキルカルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシカルボニル基又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、

30

R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (I I)

式中、 R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^9

5 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示す、
を示す請求の範囲第2項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

4. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から
10 選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル)- $N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフル
15 オロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルア
ミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

20 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、前記一般式 (I I)

式中、 R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジ
25 エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メ
トキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ
基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子、メチル基又はエチル基
を示す、

を示す請求の範囲第3項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

5. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジ
フルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオ
ロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオ
35 ロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至
2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチル
スルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチ

- ルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、
5 t-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、
- 10 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、
 R^4 が、前記一般式 (I I)
 式中、 R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子
 15 又はメチル基を示す、
 を示す請求の範囲第4項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。
6. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より
 20 成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、
 R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、
 25 N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、
 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、
 R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-
 30 メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-ジメチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-
 35 ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1-エチル-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、

1, 6-ジヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第5項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

- 5 7. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、
- 10 R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、
- 15 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、
 R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第6項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。
- 25 8. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、
- 30 R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、
- 35 R^3 が、水素原子を示し、
 R^4 が、1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-4-

メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第7項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

5

9. ピラゾール化合物が、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、

10 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、

1-(5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

15 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メチルアミノピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、

4-(2-エチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

20 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イル]-1H-ピラゾール、

4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

25 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

30 1-(5-アミノ-1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1H-ピラゾール、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

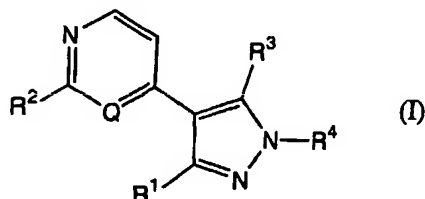
4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

35 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(3-フルオロフェニル)-1-(1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 5 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジクロロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール、
 10 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
 15 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 20 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール、
 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -1H-ピラゾール又は
 25 3- (4-フルオロフェニル) -1- (1, 6-ジヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) -4- [2- (4-メトキシベンジルアミノ) ピリミジン-4-イル] -1H-ピラゾールである請求の範囲第8項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

30

10. 一般式 (I) :

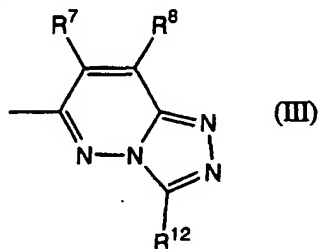


式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁-C₆アルキル基、ハロゲンC₁-C₆アルキル基、C₁

—C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁—C₆アルコキシ基及びC₁—C₆アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハロゲン原子、C₁—C₆アルキル基、C₁—C₆アルコキシ基、C₁—C₆アルキルチオ基、C₁—C₆アルキルスルフィニル基、C₁—C₆アルキルスルホニル基又は基—NR⁵R⁶

5 式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁—C₆アルキル基、ハロゲンC₁—C₆アルキル基、C₃—C₇シクロアルキル基、C₁—C₆アルキル—カルボニル基、C₃—C₇シクロアルキル—カルボニル基、ホルミル基、C₁—C₆アルコキシ—カルボニル基又はC₁—C₆アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、C₁—C₆アルキル基、ハロゲンC₁—C₆アルキル基、C₁—C₆アルコキシ基及びハロゲンC₁—C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇—C₁₂アラルキル基又はベンゾイル基を示す、

10 を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、R³は、水素原子、C₁—C₆アルキル基又はアミノ基を示し、R⁴は、一般式 (III) :



15 式中、R⁷は、水素原子又はC₁—C₆アルキル基を示し、R⁸は、水素原子、C₁—C₆アルキル基又は基—NR¹⁰R¹¹

式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁—C₆アルキル基、C₁—C₆アルキル—カルボニル基、ホルミル基、C₁—C₆アルコキシ—カルボニル基若しくはC₁—C₆アルキルスルホニル基を示す、

20 を示し、R¹²は、水素原子、C₁—C₆アルキル基、ハロゲンC₁—C₆アルキル基又は基—NR¹⁰R¹¹

式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁—C₆アルキル基、C₁—C₆アルキル—カルボニル基、ホルミル基、C₁—C₆アルコキシ—カルボニル基若しくはC₁—C₆アルキルスルホニル基を示す、

25 を示す、

を示す、

で表される請求の範囲第1項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

11. R¹が、ハロゲン原子、C₁—C₄アルキル基、ハロゲンC₁—C₄アルキル基、C₁—C₄アルコキシ基、ハロゲンC₁—C₄アルコキシ基及びC₁—C₄アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R²が、水素原子、ハロゲン原子、C₁—C₄アルキル基、C₁—C₄アルコキシ基、C₁—C₄

アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基
 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハ
 ロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、
 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基
 5 又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4
 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選
 択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示
 し、

R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

10 R^4 が、一般式 (I I I)

式中、 R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4
 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミ
 ノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アル
 コキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^1
 15 R^2 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4
 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-
 カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ
 基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示す、

を示す請求の範囲第10項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

20

12. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4
 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群か
 ら選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4
 25 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミ
 ノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4
 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ
 基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カル
 ボニル) $-N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-
 30 カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン
 原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフル
 オロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルア
 ミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

35 R^4 が、一般式 (I I I)

式中、 R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル
 基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジ

エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示す、

を示す請求の範囲第11項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

13. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、*t*-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (I-III)

式中、 R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^{12} が、水素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示す、

を示す請求の範囲第12項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

14. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチ

ル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、
5 イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

10 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-ジメチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第13項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

15. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フル
35 オロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル

基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第14項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

16. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子を示し、

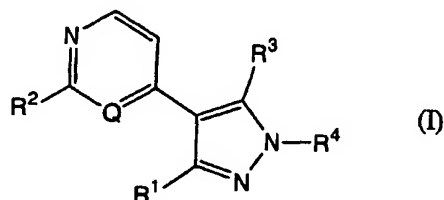
R^4 が、[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は3-アセチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第15項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

17. ピラゾール化合物が、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3-フェニル-1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メトキシピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メチルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-エチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-イソプロピルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メトキシカルボニルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- (2-メチルスルホニルアミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (4-フルオロフェニル) -4- [2- (1-フェネチルアミノ) ピリジン-4-イル] -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-ベンゾイルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (3-メチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (3-トリフルオロメチル- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (3-アミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール、

- 1- (3-アセチルアミノ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 5 3- (3-フルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 10 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -4- (ピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 15 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジクロロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 20 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロ-4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾール、
- 25 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 30 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2, 4-ジフルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 35 4- (2-シクロペンチルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- ([1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール又は

3-(4-フルオロフェニル)-4-[2-(4-メトキシベンジル)アミノピリミジン-4-イル]-1-([1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾールである請求の範囲第16項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

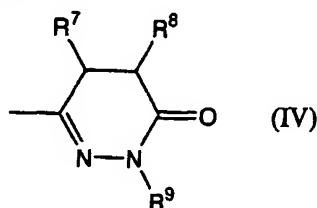
5 18. 一般式(I) :



式中、 R^1 は、ハロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基及び C_1-C_6 アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、 R^2 は、水素原子、ハ
 10 ロゲン原子、 C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基、 C_1-C_6 アルキルチオ基、 C_1-C_6 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_6 アルキルスルホニル基又は基- NR^5R^6

式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、ハロ
 ゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_3-C_7 シクロアルキル基、 C_1-C_6 アルキル-カルボ
 ニル基、 C_3-C_7 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキ
 シ-カルボニル基又は C_1-C_6 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_6
 15 アルキル基、ハロゲン C_1-C_6 アルキル基、 C_1-C_6 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_6 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラ
 ルキル基又はベンゾイル基を示す、

を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、 R^3 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又はア
 20 ミノ基を示し、 R^4 は、一般式(IV) :



式中、 R^7 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示し、 R^8 は、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基又は基- $NR^{10}R^{11}$

式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_6 アルキル基、
 25 C_1-C_6 アルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_6 アルコキシ-カルボ
 ニル基若しくは C_1-C_6 アルキルスルホニル基を示す、

を示し、 R^9 は、水素原子又は C_1-C_6 アルキル基を示す、

を示す、

で表される請求の範囲第1項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

19. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基
5 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基
又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選
10 択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、

R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (IV)

15 式中、 R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^9
が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示す、

20 を示す請求の範囲第18項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

20. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

25 R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル)- $N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフル
30 オロ C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

35 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (IV)

式中、 R^7 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル

基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子、メチル基又はエチル基を示す、

5

を示す請求の範囲第19項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

21. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

10

R^2 が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、 α -ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

15

20

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

25 R^4 が、一般式 (I V)

式中、 R^7 が、水素原子又はメチル基を示し、 R^8 が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、 R^9 が、水素原子又はメチル基を示す、

30 を示す請求の範囲第20項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

22. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

35

R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、

アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

5 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アセチルアミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メトキシカルボニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチルスルホニルアミノ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 4-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第21項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

20 23. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

25 R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

30 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、5-アミノ-1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-1, 5-ジメチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第22項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

24. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フル
 オロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニ
 ル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フル
 オロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル
 5 基を示し、

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ
 ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピル
 カルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メ
 チルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベン
 10 ゴイルアミノ基を示し、

R^3 が、水素原子を示し、

R^4 が、1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基、1, 4, 5, 6-テト
 ラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基又は1, 4, 5, 6-テトラヒド
 15 ロー-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル基を示す請求の範囲第23項に記載のピラ
 ザール化合物又はその薬理上許容される塩。

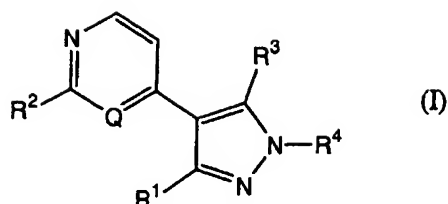
25. ピラゾール化合物が、

- 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソ
 20 ピリダジン-3-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、
 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジ
 ン-3-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
 25 3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジ
 ン-3-イル)-4-[2-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)アミノピリジン-4-イ
 ル]-1H-ピラゾール、
 4-(2-アセチルアミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1,
 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
 30 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-4-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5,
 6-テトラヒドロ-5-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4, 5,
 35 6-テトラヒドロ-1-メチル-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、
 4-(2-アミノピリミジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(1, 4,
 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル)-1H-ピラゾール、

- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (4-クロロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 5 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3-クロロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3, 4-ジクロロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 10 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (3-クロロ-4-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (4-クロロ-3-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 15 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3- (3-トリフルオロメチルフェニル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (2-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 3- (2-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] - 1H-ピラゾール、
- 20 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) - 3- (2-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) - 3- (2-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 25 4- (2-アミノピリジン-4-イル) - 3- (2, 4-ジフルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール、
- 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 3-フェニル - 1- 1H-ピラゾール、
- 30 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3- (4-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾール又は
- 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) - 3- (2-フルオロフェニル) - 1- (1, 4, 5, 6-テトラヒドロ-6-オキソピリダジン-3-イル) - 1H-ピラゾールである請求の範囲第24項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。
- 35

26. 一般式 (I) :

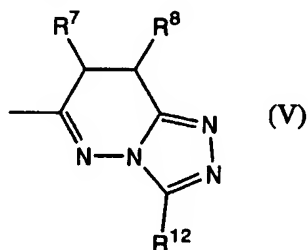
264



式中、R¹は、ハロゲン原子、C₁–C₆アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基、ハロゲンC₁–C₆アルコキシ基及びC₁–C₆アルキルチオ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいフェニル基を示し、R²は、水素原子、ハ
 5 ロゲン原子、C₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基、C₁–C₆アルキルチオ基、
 C₁–C₆アルキルスルフィニル基、C₁–C₆アルキルスルホニル基又は基–NR⁵R⁶

式中、R⁵及びR⁶は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₆アルキル基、ハロ
 ゲノC₁–C₆アルキル基、C₃–C₇シクロアルキル基、C₁–C₆アルキル–カルボ
 ニル基、C₃–C₇シクロアルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₆アルコキ
 シーカルボニル基又はC₁–C₆アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、C₁–C₆
 10 アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基、C₁–C₆アルコキシ基及びハロゲンC₁–
 C₆アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいC₇–C₁₂
 アラルキル基又はベンゾイル基を示す、

を示し、Qは、CH又は窒素原子を示し、R³は、水素原子、C₁–C₆アルキル基又はア
 ミノ基を示し、R⁴は、一般式 (V) :



式中、R⁷は、水素原子又はC₁–C₆アルキル基を示し、R⁸は、水素原子、C₁–C₆
 アルキル基又は基–NR¹⁰R¹¹

式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₆アルキル基、
 20 C₁–C₆アルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₆アルコキシ–カルボ
 ニル基若しくはC₁–C₆アルキルスルホニル基を示す、

を示し、R¹²は、水素原子、C₁–C₆アルキル基、ハロゲンC₁–C₆アルキル基又
 は基–NR¹⁰R¹¹

式中、R¹⁰及びR¹¹は、同一又は相異なって、水素原子、C₁–C₆アルキル基、
 25 C₁–C₆アルキル–カルボニル基、ホルミル基、C₁–C₆アルコキシ–カルボ
 ニル基若しくはC₁–C₆アルキルスルホニル基を示す、

を示す、

を示す、

で表される請求の範囲第1項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

27. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、ハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至3個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基又は基 $-NR^5R^6$ (式中、 R^5 及び R^6 は、同一又は相異なって、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_3-C_6 シクロアルキル基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニル基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニル基、ホルミル基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニル基又は C_1-C_4 アルキルスルホニル基或はハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、ハロゲン C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びハロゲン C_1-C_4 アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよい C_7-C_{12} アラルキル基又はベンゾイル基を示す。)を示し、

15 R^3 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、一般式 (V)

式中、 R^7 が、水素原子又は C_1-C_4 アルキル基を示し、 R^8 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示し、 R^1
20 R^2 が、水素原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基又は C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基を示す、

25 を示す請求の範囲第26項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

28. R^1 が、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、フルオロ C_1-C_4 アルコキシ基及び C_1-C_4 アルキルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

30 R^2 が、水素原子、ハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基、 C_1-C_4 アルキルチオ基、 C_1-C_4 アルキルスルフィニル基、 C_1-C_4 アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_1-C_4 アルキルアミノ基、ジ (C_1-C_4 アルキル) アミノ基、フルオロ C_1-C_4 アルキルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキルアミノ基、 C_1-C_4 アルキル-カルボニルアミノ基、 C_3-C_6 シクロアルキル-カルボニルアミノ基、 $N-(C_3-C_6$ シクロアルキル-カルボニル)
35 $-N-(C_1-C_4$ アルキル) アミノ基、ホルミルアミノ基、 C_1-C_4 アルコキシ-カルボニルアミノ基、 C_1-C_4 アルキルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がハロゲン原子、 C_1-C_4 アルキル基、フルオロ C_1-C_4 アルキル基、 C_1-C_4 アルコキシ基及びフル

オロC₁–C₄アルコキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、

R³が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R⁴が、一般式 (V)

- 5 式中、R⁷が、水素原子、メチル基又はエチル基を示し、R⁸が、水素原子、メチル基、エチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示し、R¹²が、水素原子、メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基又はエチルスルホニルアミノ基を示す、
- 10
- 15 で表される請求の範囲第27項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

29. R¹が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メチル基、エチル基、イソプロピル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、メトキシ基、エトキシ基、イソプロポキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基及びメチルチオ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、
- 20

- R²が、水素原子、フッ素原子、塩素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、ジエチルアミノ基、プロピルアミノ基、イソプロピルアミノ基、トリフルオロメチルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、シクロヘキシルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、t-ブトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基又はフェニル基部分がフッ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基及びジフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で置換されていてもよいベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基若しくはベンゾイルアミノ基を示し、
- 25
- 30

R³が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R⁴が、一般式 (V)

- 35 式中、R⁷が、水素原子又はメチル基を示し、R⁸が、水素原子、メチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示し、R¹²が、水素原

子、メチル基、トリフルオロメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、ホルミルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基又はメチルスルホニルアミノ基を示す、

を示す請求の範囲第28項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

5

30. R^1 が、フッ素原子、塩素原子、メチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、メトキシ基、フルオロメトキシ基、ジフルオロメトキシ基及びトリフルオロメトキシ基より成る群から選択される基で1乃至2個置換されていてもよいフェニル基を示し、

R^2 が、水素原子、フッ素原子、メチル基、メトキシ基、メチルチオ基、メチルスルフィニル基、メチルスルホニル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、シクロプロピルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、N-シクロプロピルカルボニル-N-メチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

15

R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アセチルアミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メトキシカルボニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチルスルホニルアミノ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は8-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第29項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

20

31. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

25

R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピ

ルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

5 R^3 が、水素原子、メチル基又はアミノ基を示し、

R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-3-トリフルオロメチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、3-アミノ-7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基、7, 8-ジヒドロ-7-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-8-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第30項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

15 32. R^1 が、フェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、3, 4-ジフルオロフェニル基、2, 4-ジフルオロフェニル基、3, 4-ジクロロフェニル基、3-クロロ-4-フルオロフェニル基、4-クロロ-3-フルオロフェニル基又は3-トリフルオロメチルフェニル基を示し、

20 R^2 が、水素原子、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基、2, 2, 2-トリフルオロエチルアミノ基、アセチルアミノ基、シクロプロピルカルボニルアミノ基、シクロペンチルカルボニルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、4-メトキシベンジルアミノ基、1-フェネチルアミノ基又はベンゾイルアミノ基を示し、

25 R^3 が、水素原子を示し、

R^4 が、7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基又は7, 8-ジヒドロ-3-メチル-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル基を示す請求の範囲第31項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。

30 33. ピラゾール化合物が、

4-(2-アミノピリジン-4-イル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-3-フェニル-1H-ピラゾール、

3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-4-(ピリジン-4-イル)-1H-ピラゾール、

35 4-(2-アミノピリジン-4-イル)-3-(4-フルオロフェニル)-1-(7, 8-ジヒドロ-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-b]ピリダジン-6-イル)-1H-ピラゾール、

- 3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 5 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 10 4- (2-アミノピリミジン-4-イル) -3- (4-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 15 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、
- 20 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 25 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (2-フルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (4-クロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 30 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3-クロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 35 3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -4- [2- (2, 2, 2-トリフルオロエチル) アミノピリジン-4-イル] -1H-ピラゾール、

- 4- (2-アセチルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 5 4- (2-シクロプロピルカルボニルアミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジフルオロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール、
- 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -3- (3, 4-ジクロロフェニル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -1H-ピラゾール又は
- 10 4- (2-アミノピリジン-4-イル) -1- (7, 8-ジヒドロ- [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3-b] ピリダジン-6-イル) -3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -1H-ピラゾールである請求の範囲第32項に記載のピラゾール化合物又はその薬理上許容される塩。
- 15 34. 請求の範囲第1項乃至第33項より選択される一の請求項に記載の化合物又はその塩より選択される化合物を有効成分とする医薬組成物。
35. 請求の範囲第1項乃至第33項より選択される一の請求項に記載の化合物又はその塩より選択される化合物を有効成分とするp38MAPキナーゼ阻害剤。
- 20 36. 請求の範囲第1項乃至第33項より選択される一の請求項に記載の化合物又はその塩より選択される化合物を有効成分とするリウマチ治療薬。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12254

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07D401/14, 403/14, 487/04, A61K31/501, 31/5025, 31/506,
A61P1/04, 3/10, 9/10, 17/06, 19/02, 19/10, 25/00, 29/00,
37/08, 43/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07D401/14, 403/14, 487/04, A61K31/501, 31/5025, 31/506,
A61P1/04, 3/10, 9/10, 17/06, 19/02, 19/10, 25/00, 29/00,
37/08, 43/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/39116 A1 (TEIKOKU HORMONE MFG. CO., LTD.), 06 July, 2000 (06.07.00), & CA 2356263 A & EP 1142890 A1 & US 6511997 B1	1-36
X	WO 00/31063 A1 (G.D. SEARLE & CO.), 02 June, 2000 (02.06.00), & US 6514977 B1 & EP 1144403 A1 & BR 9915420 A & US 6525059 B1 & NO 2001002456 A & BG 105620 A	1-36
X	WO 95/31451 A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.), 23 November, 1995 (23.11.95), & US 5559137 A & JP 10-500413 A & EP 871622 A1 & US 5998425 A & US 6306883 B1	1-36

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
28 November, 2003 (28.11.03)

Date of mailing of the international search report
09 December, 2003 (09.12.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/12254

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/057265 A1 (SANKYO CO., LTD.), 25 July, 2002 (25.07.02), & JP 2002-284782 A & EP 1361225 A1	1-36
X	WO 01/021591 A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE A.-G.), 29 March, 2001 (29.03.01), & US 6316466 B1 & BR 2000014225 A & EP 1218346 A1 & JP 2003-509495 A	1-36
X	WO 99/57101 A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE A.-G.), 11 November, 1999 (11.11.99), & CA 2329065 A & AU 9940348 A & BR 9911013 A & EP 1075467 A1 & JP 2002-513784 A & NZ 507558 A & HR 2000000724 A & NO 2000005535 A & ZA 2000006272 A	1-38
X	WO 98/56377 A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.), 17 December, 1998 (17.12.98), & AU 9879661 A & EP 1023066 A & JP 2002-504909 A & US 2002/156104 A & US 2003/153569 A	1-38
X	WO 98/52941 A1 (G.D. SEARLE & CO.), 26 November, 1998 (26.11.98), & AU 9877268 A & US 6087381 A & EP 1019394 A1 & JP 2002-502380 A & US 6503930 B1 & US 2003/144529 A1	1-38
X	WO 98/52937 A2 (G.D. SEARLE & CO.), 26 November, 1998 (26.11.98), & AU 9876981 A & US 5932576 A & EP 983260 A2 & BR 9809451 A & JP 2002-502379 A & US 6087496 A & NO 9905635 A & US 6335336 B1 & US 2002/086869 A1 & NZ 516318 A	1-38

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C07D401/14, 403/14, 487/04, A61K31/501, 31/5025, 31/506,
A61P1/04, 3/10, 9/10, 17/06, 19/02, 19/10, 25/00, 29/00, 37/08, 43/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C07D401/14, 403/14, 487/04, A61K31/501, 31/5025, 31/506,
A61P1/04, 3/10, 9/10, 17/06, 19/02, 19/10, 25/00, 29/00, 37/08, 43/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 00/39116 A1 (TEIKOKU HORMONE MFG. CO., LTD.) 2000.07.06 & CA 2356263 A & EP 1142890 A1 & US 6511997 B1	1-36
X	WO 00/31063 A1 (G. D. SEARLE & CO.) 2000.06.02 & US 6514977 B1 & EP 1144403 A1 & BR 9915420 A & US 6525059 B1 & NO 2001002456 A & BG 105620 A	1-36
X	WO 95/31451 A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.) 1995.11.23 & US 5559137 A & JP 10-500413 A & EP 871622 A1 & US 5998425 A & US 6306883 B1	1-36

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

28. 11. 03

国際調査報告の発送日

09.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保

4 P

9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/057265 A1 (SANKYO COMPANY, LIMITED) 2002. 07. 25 & JP 2002-284782 A & EP 1361225 A1	1-36
X	WO 01/021591 A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE A. -G.) 2001. 03. 29 & US 6316466 B1 & BR 2000014225 A & EP 1218346 A1 & JP 2003-509495 A	1-36
X	WO 99/57101 A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE A. -G.) 1999. 11. 11 & CA 2329065 A & AU 9940348 A & BR 9911013 A & EP 1075467 A1 & JP 2002-513784 A & NZ 507558 A & HR 2000000724 A & NO 2000005535 A & ZA 2000006272 A	1-38
X	WO 98/56377 A1 (SMITHKLINE BEECHAM CORP.) 1998. 12. 17 & AU 9879661 A & EP 1023066 A & JP 2002-504909 A & US 2002/156104 A & US 2003/153569 A	1-38
X	WO 98/52941 A1 (G. D. SEARLE & CO.) 1998. 11. 26 & AU 9877268 A & US 6087381 A & EP 1019394 A1 & JP 2002-502380 A & US 6503930 B1 & US 2003/144529 A1	1-38
X	WO 98/52937 A2 (G. D. SEARLE & CO.) 1998. 11. 26 & AU 9876981 A & US 5932576 A & EP 983260 A2 & BR 9809451 A & JP 2002-502379 A & US 6087496 A & NO 9905635 A & US 6335336 B1 & US 2002/086869 A1 & NZ 516318 A	1-38